

Оригинальная статья

@ Исаев Г.Б., Ибрагимов М.Р., Салимов Т.Г., 2021

УДК: 616.5-006:615.832.9

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-44-48

ЗАВИСИМОСТЬ СОСТОЯНИЯ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ОТ АКТИВНОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Г.Б. Исаев, М.Р. Ибрагимов, Т.Г. Салимов

Научный Центр Хирургии имени академика М. Топчибашева, г. Баку, Азербайджанская Республика

Введение. Целью работы являлось изучение зависимости состава пристеночной микрофлоры толстого кишечника от активности *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита и степени обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой желудка. **Материалы и методы.** В исследование были включены 50 больных в возрасте от 24 до 72 лет, имевших НР-ассоциированный хронический гастрит в фазе обострения. Из гомогенизата биоптатов слизистой оболочки сигмовидной кишки в 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия готовили серию разведений 10^1 - 10^9 и по 0,1 мл раствора соответствующего разведения засеивали на поверхность питательной среды. Степень обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой желудка оценивали в ходе гистологического исследования полуколичественным методом: слабая степень обсемененности — до 20 микробных тел, средняя — 20-50 микробных тел, сильная — свыше 50 микробных тел в поле зрения. **Результаты.** В ходе исследования было продемонстрировано, что показатели средних концентраций бифидобактерий, лактобактерий и типичных штаммов кишечной палочки прогрессивно снижались при переходе к более высокой степени инфицированности НР. Данная тенденция была максимальной в отношении бифидобактерий — $6,1-1,57-1,09 \times 10^8$ КОЕ/г, с различием максимальной (I степень) и минимальной (III степень) в 5,59 раза. Аналогичная зависимость, но выраженная в гораздо меньшей степени, наблюдалась в отношении *Lactobacterium spp.* и *Escherichia coli*. По мере увеличения выраженности инфильтрации НР слизистой желудка отмечается снижение концентрации вышеуказанных микроорганизмов в пристеночном муцине (коэффициент корреляции $r = -0,74$). **Обсуждение.** Поскольку пристеночная микрофлора является в большей степени стабильной и функционально значимой по сравнению с полостной, полученные данные позволяют рассматривать хеликобактериоз как самостоятельную причину развития кишечного дисбиоза. **Заключение.** Вероятность избыточного роста условно-патогенной фракции пристеночной микрофлоры толстого кишечника имеет прямую зависимость от выраженности обсемененности *Helicobacter pylori* СОЖ, являясь максимальной при III степени контаминации. Содержание бифидобактерий, лактобактерий и типичных штаммов кишечной палочки в пристеночном биотопе толстого кишечника находится в обратной зависимости от степени гистологической активности НР-ассоциированного гастрита.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, пристеночная микрофлора.

Цитирование: Исаев, Г. Б. Зависимость состояния пристеночной микрофлоры толстого кишечника от активности *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита / Г. Б. Исаев, М. Р. Ибрагимов, Т. Г. Салимов // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 44-48. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-44-48.

Cite as: Isayev, H. B. Dependence of the state of the large intestine parietal microflora on the activity of *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis / H. B. Isayev, M. R. Ibrahimov, T. H. Salimov // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (3). – P. 44-48. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-44-48.

Рукопись поступила: 17.03.2021. Принята в печать: 14.05.2021

DEPENDENCE OF THE STATE OF THE LARGE INTESTINE PARIETAL MICROFLORA ON THE ACTIVITY OF *HELICOBACTER PYLORI* ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS

H.B. Isayev, M.R. Ibrahimov, T.H. Salimov

Academic M. Topchibashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan Republic

Introduction. The aim of the study was to detect the dependence of the composition of the parietal microflora of the colon on the activity of *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and the degree of *Helicobacter pylori* contamination of the gastric mucosa. **Materials and methods.** The study was carried out on 50 patients aged 24 to 72 years, who were diagnosed with HP-associated chronic gastritis in the phase of exacerbation based on the results of FEGDS and histological examination of biopsies of the mucous membrane of the antrum of the stomach in combination with a rapid urease test. A series of dilutions 10^1 - 10^9 was prepared from a homogenized biopsy specimen of the mucous membrane of the sigmoid colon in 0.1 ml of isotonic sodium chloride solution, and 0.1 ml of a solution of the corresponding dilution was inoculated onto the surface of the nutrient medium. The study of mucosal microflora was carried out by means of bacteriological examination of biopsies of the mucous membrane of the sigmoid and cecum. The degree of *H. pylori* contamination of the gastric mucosa was assessed in the course of histological examination by a semi-quantitative method: low degree of contamination — up to 20 microbial bodies, average — 20-50 microbial bodies, strong — over 50 microbial bodies in the field of view. **Results.** The study demonstrated that the indicators of the average concentrations of bifidobacteria, lactobacilli and typical strains of *E. coli* progressively decreased with the transition to a higher degree of HP infection. This tendency was maximum in relation to bifidobacteria — 6.1 - 1.57 - 1.09×10^8 CFU/g, with a difference between the maximum (I degree) and minimum (III degree) 5.59 times. A similar relationship, but much less pronounced, was observed for *Lactobacterium* spp. and *E. coli*. As the severity of HP infiltration of the gastric mucosa increases, there is a decrease in the concentration of the above microorganisms in the parietal mucin - the correlation coefficient is $r = -0.74$. **Discussion.** Since the mucous microflora is more stable and functionally significant than the cavity microflora, the data obtained allow us to consider *Helicobacter pylori* as an etiological factor of colonic dysbiosis. **Conclusion.** The probability of excessive growth of conditionally pathogenic fraction of intestinal parietal microflora has a direct dependence on the severity of *Helicobacter pylori* infestation, being maximum at degree III contamination. Content of bifidobacteria, lactobacilli and typical *E. coli* strains in the intestinal biotope of the large intestine is inversely related to the degree of histological activity of HP-associated gastritis.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, mucous microflora.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что микроорганизм, известный как *Helicobacter pylori*, играет ключевую роль в патогенезе большинства случаев хронического гастрита, язвенной болезни 12-перстной кишки и рака желудка [1-7]. Наряду с этим, появляется все больше данных об изменениях микробиоценоза тонкого и толстого кишечника, развивающихся в связи с персистированием в организме данного микроба [8-14]. Последнее подтверждается также исследованиями с использованием 16S-рибосомальной РНК, причем изменения фекальной микробиоты затрагивают в основном филооты *Bacteroides*, *Firmicutes* и *Proteobacteria* [15, 16]. В другом исследовании у пациентов с хроническим эрозивным гастритом этиологии *Helicobacter pylori* было выявлено выраженное снижение содержания бифидобактерий и кишечной палочки в просвете толстого кишечника [17]. Важную роль в патогенезе HP-опосредованных воспалительно-деструктивных и неопластических изменений слизистой желудка может играть дисбаланс желудочного микробиоценоза [18, 19]. *Helicobacter pylori* находится в антагонистических отношениях с облигатной кишечной микробиотой, преимущественно родом *Lactobacillus*, что доказывается в т.ч. высокой эффективностью некоторых штаммов лактобацилл в составе эрадикационной терапии [20-22].

В свою очередь патологическая трансформация кишечного микробиоценоза способна оказывать влияние на патогенез инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентность к антимикробной терапии [23-25]. Изучение зависимости указанных дисбиотических сдвигов от уровня обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой желудка затрудняется рядом обстоятельств. Так, длительная терапия ингибиторами протонной помпы, с одной стороны, вносит немаловажный вклад в развитие дисбиоза, преимущественно в тонком кишечнике, а с другой — влияет на степень контаминации хеликобактериями слизистой желудка и размер колонизируемой ими зоны [12, 26, 27]. Кроме того, в большинстве работ, посвященных данному вопросу, не учитывается состояние пристеночной микрофлоры как наиболее постоянного и важного в функциональном отношении компонента кишечного микробиоценоза [17, 24, 28-30]. Таким образом, анализ возможной корреляции между интенсивностью воспалительных изменений при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите и выраженностью патологических изменений пристеночной (мукозной) микрофлоры является одной из важных задач в рамках так называемого энтерологического направления изучения хеликобактериоза.

Цель работы — исследование зависимости состава пристеночной микрофлоры толстого ки-

сечника от активности *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита и степени обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование охватывало 50 больных, в их числе 27 мужчин и 23 женщины в возрасте от 24 до 72 лет. Обследование всех пациентов проводилось в соответствии с принципом информированного согласия.

Критериями включения в исследование служили:

- 1) продолжительность болей в эпигастрии и диспептического синдрома свыше 6 мес.;
- 2) эндоскопическая картина катарального или эрозивного гастрита;
- 3) положительный результат уреазного экспресс-теста на наличие *Helicobacter pylori*;
- 4) наличие инфильтрации *Helicobacter pylori* слизистой антрального отдела желудка по результатам гистологического исследования.

Критериями исключения были:

- 1) возраст менее 18 лет;
- 2) наличие по результатам ФЭГДС язвенных или опухолевых поражений пищевода, желудка, 12-перстной кишки;
- 3) наличие органической патологии толстого кишечника по данным колоноскопии;
- 4) наличие хронических заболеваний прочих органов и систем в фазе декомпенсации;
- 5) эпизоды антибиотикотерапии в анамнезе в течение последних 6 месяцев.

Изучение мукозной микрофлоры осуществляли посредством бактериологического исследования двух биоптатов слизистой толстого кишечника (сигмовидной и слепой кишки), полученных в ходе тотальной колоноскопии. Из гомогенизата биоптированного кусочка слизистой оболочки толстой кишки в 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия готовили серию разведений 10^1 - 10^9 и по 0,1 мл раствора соответствующего разведения засеивали на поверхность питательной среды.

Количество бактерий в 1 г биологического материала вычисляли по числу выросших колоний микроорганизмов — колониеобразующих единиц (КОЕ) при посеве из максимального разведения, где наблюдался рост не менее 10 колоний. Для расчета применяли формулу:

$$M = N \times 10n + 1,$$

где M — число микробов в 1 г;

N — количество выросших колоний на чашке;

n — степень разведения материала.

Степень обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой желудка оценивали в ходе гистологического исследования полуколичественным методом: слабая степень обсемененности — до 20 микробных тел, средняя — 20-50 микробных тел, сильная — свыше 50 микробных тел в поле зрения при увеличении $\times 900$ (масляная иммерсия). Активность воспалительного процесса определяли путем оценки по визуально-аналоговой шкале суммарной выраженности нейтрофильной и лимфоплазмозитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой желудка.

Статистическую обработку полученных результатов производили параметрическими методами с использованием программы Statistica

версии 6.0. Оценку различий между сравниваемыми средними значениями независимых выборок осуществляли на основании величины критерия Стьюдента. Достоверными считали значения коэффициента доверительной вероятности $p < 0,05$. Выраженность линейной связи между показателями оценивали в ходе корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 50 обследованных больных, имевших в качестве основного диагноза *Helicobacter pylori*-ассоциированный хронический гастрит, толстокишечный дисбиоз был выявлен у 43 человек (86%). По распространенности преобладала II степень инфицированности хеликобактериями — 22 больных (44%); I и III степени были диагностированы у 17 и 11 человек соответственно (34% и 22% случаев). Картина распределения показателей гистологической активности воспаления была близка таковой для инфицированности НР, составляя 24%, 50% и 26% для I, II и III степени активности ХГ. Средние значения концентрации основных представителей облигатной кишечной микрофлоры при различных степенях обсемененности *Helicobacter pylori* представлены в таблице.

Таблица

Содержание бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки в пристеночном биотопе в зависимости от степени контаминации НР СОЖ

Показатель	Средние значения концентрации, КОЕ/г		
	I-степень	II-степень	III-степень
Общее количество кишечных палочек	$312,5 \pm 46,7 \times 10^6$	$241,7 \pm 36,6 \times 10^6$	$187,9 \pm 27,2 \times 10^6$
Бифидобактерии	$6,1 \pm 1,34 \times 10^8$	$1,57 \pm 0,12 \times 10^8$	$1,09 \pm 0,06 \times 10^8$
Лактобактерии	$8,53 \pm 1,37 \times 10^7$	$6,93 \pm 1,14 \times 10^7$	$6,76 \pm 0,92 \times 10^7$

Показатели средних концентраций бифидобактерий, лактобактерий и типичных штаммов кишечной палочки прогрессивно снижались при переходе к более высокой степени инфицированности НР. Данная тенденция была максимальной в отношении бифидобактерий — $6,1$ - $1,57$ - $1,09 \times 10^8$ КОЕ/г, т. е. максимальное (C_{max}) и минимальное (C_{min}) значения различались в 5,59 раза. Аналогичная зависимость, но выраженная в гораздо меньшей степени, наблюдалась в отношении *Lactobacterium spp.* и *E. coli*, где соответствующий индекс отношения C_{max}/C_{min} , условно обозначаемый как k, был равен 1,26 и 1,39 соответственно.

Было проанализировано соответствие конкретных цифровых значений контаминации *Helicobacter pylori* СОЖ, выраженное в микробных единицах/поле зрения и конкретных значений содержания *Bifidobacterium spp.* у отдельных больных. По мере увеличения выраженности инфильтрации НР слизистой желудка отмечали снижение концентрации вышеуказанных микроорганизмов в пристеночном муцине (коэффициент корреляции $r = -0,74$).

При определении частоты избыточного роста условно-патогенной микрофлоры у данных категорий больных было установлено, что последний наблюдался тем чаще, чем более высокая степень обсемененности НР имела место. Так, для I степени этот показатель составил 47,05%, для II — 77,2%, и для III — 100% (8, 17 и 11 человек соответственно).

Изучение зависимости состава мукозной микрофлоры от степени гистологической активности гастрита продемонстрировало схожие результаты: минимальные значения содержания бифидо-, лактобактерий и кишечной палочки — $6,9 \times 10^7$ КОЕ/г, $5,7 \times 10^7$ КОЕ/г, $1,75 \times 10^8$ КОЕ/г, отмечали при III степени активности воспаления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение пристеночной микрофлоры толстого кишечника у больных *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом установило показатели распространенности толстокишечного дисбиоза и распределения степеней его тяжести, близкие к результатам, полученным при исследовании фекальной микрофлоры подобных пациентов в предыдущих исследованиях [17, 24]. При переходе к более высокой степени инфильтрации *Helicobacter pylori* слизистой антрального отдела желудка и гистологической активности воспаления констатируется прогрессирующее снижение содержания бифидобактерий и в меньшей степени лактобактерий и кишечной палочки, а также более частое обнаружение роста условно-патогенной микрофлоры. Поскольку пристеночная микрофлора является в большей степени стабильной и функционально значимой по срав-

нению с полостной, полученные данные позволяют рассматривать хеликобактериоз как самостоятельную причину развития кишечного дисбиоза. В то же время не исключено, что состояние кишечного микробиоценоза может оказывать влияние на активность инфекции *Helicobacter pylori*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение степени контаминации *Helicobacter pylori* слизистой антрального отдела желудка сопровождается снижением концентрации бифидобактерий в пристеночном биотопе в 5,59 раза (коэффициент корреляции $r = -0,74$).

Вероятность избыточного роста условно-патогенной фракции пристеночной микрофлоры толстого кишечника имеет прямую зависимость от выраженности обсемененности *Helicobacter pylori* СОЖ, являясь максимальной (100%) при III степени контаминации.

Содержание бифидобактерий, лактобактерий и типичных штаммов кишечной палочки в пристеночном биотопе толстого кишечника находится в обратной зависимости от степени гистологической активности НР-ассоциированного гастрита: минимальные значения $6,9 \times 10^7$ КОЕ/г, $5,7 \times 10^7$ КОЕ/г, $1,75 \times 10^8$ КОЕ/г соответственно при III степени активности воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pylori and its modulation of gastrointestinal microbiota / C. Schulz, N. Koch, K. Schütte [et al.] // J Dig Dis. – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 109-17. – Doi: 10.1111/1751-2980.12233.
2. Барышникова, Н. В. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 8. – С. 92-99.
3. Хутиев, С. Ц. Хронический хеликобактерный гастрит и рак желудка / С. Ц. Хутиев, Э. Р. Кундухова, Ц. С. Хутиев // International Journal on Immunorehabilitation. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 161a.
4. Association Between Gut Microbiota and Helicobacter pylori-Related Gastric Lesions in a High-Risk Population of Gastric Cancer / J. J. Gao, Y. Zhang, M. Gerhard [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2018. – Vol. 8. – P. 202.
5. Захарова, Н. В. *Helicobacter pylori*-ассоциированные хронические гастриты (патогенез, возможности дифференцированной терапии): дис.... докт. мед. наук / Н. В. Захарова. – Санкт-Петербург, 2009.
6. Helicobacter pylori in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects / D. Bravo, A. Hoare, C. Soto [et al.] // World J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 24 (28). – P. 3071-3089.
7. Reshetnyak, V. I. Helicobacter pylori: Commensal, symbiont or pathogen? / V. I. Reshetnyak, A. I. Burmistrov, I. V. Maev // World J Gastroenterol. – 2021. – Vol. 27 (7). – P. 545-560.
8. He C., Yang Z., Lu N. Imbalance of Gastrointestinal Microbiota in the Pathogenesis of Helicobacter pylori-Associated Diseases / C. He, Z. Yang, N. Lu // Helicobacter. – 2016. – Vol. 21 (5). – P. 337-48. – Doi: 10.1111/hel.12297.
9. Налётов, А. В. Дисбиотические изменения кишечника и эффективность их коррекции у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 48-53.
10. Fujimori, S. What are the effects of proton pump inhibitors on the small intestine? // World J Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21 (22). – P. 6817-9. – Doi: 10.3748/wjg.v21.i22.6817.
11. Helicobacter pylori Infection, the Gastric Microbiome and Gastric Cancer / J. Pereira-Marques, R. M. Ferreira, I. Pinto-Ribeiro, C. Figueiredo // Adv Exp Med Biol. – 2019. – Vol. 1149. – P. 195-210.
12. Castaño-Rodríguez, N. NAFLD, Helicobacter species and the intestinal microbiome / N. Castaño-Rodríguez, H. M. Mitchell, N. O. Kaakoush // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2017. – Vol. 31 (6). – P. 657-668.
13. Helicobacter pylori Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults / T. W. Yap, H. Gan, Y. Lee [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11 (3). – P. e0151893.
14. Helicobacter pylori and gut microbiota in multiple sclerosis versus Alzheimer's disease: 10 pitfalls of microbiome studies / A. Park, S. Omura, M. Fujita [et al.] // Clin Exp Neuroimmunol. – 2017. – Vol. 8 (3). – P. 215-232.
15. Exploring the impact of Helicobacter pylori on gut microbiome composition / N. R. Dash, G. Khoder, A. M. Nada [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14 (6). – P. e0218274.
16. Association Between Gut Microbiota and Helicobacter pylori-Related Gastric Lesions in a High-Risk Population of Gastric Cancer / J. J. Gao, Y. Zhang, M. Gerhard [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2018. – № 8. – P. 202.
17. Исаев, Г. Б. Состояние микробиоценоза толстого кишечника у пациентов с *Helicobacter pylori* - ассоциированным хроническим эрозивным гастритом / Г. Б. Исаев, М. Р. Ибрагимов, Т. Г. Салимов // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 11. – С. 87-90.
18. Helicobacter pylori Virulence Factors – Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment / J. Baj, A. Forma, M. Sitarz [et al.] // Cells. – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 27.
19. In Vivo Analysis of the Viable Microbiota and Helicobacter pylori Transcriptome in Gastric Infection and Early Stages of Carcinogenesis / K. Thorell, J. Bengtsson-Palme, O. H. Liu [et al.] // Infect Immun. – 2017. – Vol. 85 (10). – P. e00031-1718.
20. Бордин, Д. С. Доказательная база эффективности *Lactobacillus reuteri* при лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / Д. С. Бордин, И. Н. Войнован, С. В. Колбасников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 8 (132). – С. 82-87.
21. Ji, J. Using Probiotics as Supplementation for Helicobacter pylori Antibiotic Therapy / J. Ji, H. Yang // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21 (3). – P. 1136.

22. Boltin, D. Probiotics in Helicobacter pylori-induced peptic ulcer disease // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2016. – Vol. 30 (1). – P. 99-109.
23. Pichon, M. Impact of the Gastro-Intestinal Bacterial Microbiome on Helicobacter-Associated Diseases / M. Pichon, C. Burucoa // Healthcare (Basel). – 2019. – Vol. 7 (1). – P. 34.
24. Исаев, Г. Б. Изучение зависимости эффективности эрадикационной терапии Helicobacter pylori при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки от исходного состояния микробиоценоза толстого кишечника / Г. Б. Исаев, М. Р. Ибрагимов, Т. Г. Салимов // Вестник Хирургии Казахстана. – 2018. – № 1 (54). – С. 12-15.
25. Влияние состояния микрофлоры ЖКТ на агрессивные способности Helicobacter pylori / Н. В. Воеводина, П. М. Калашникова, А. П. Калашникова, Т. Д. Новосельцева // Молодежный инновационный вестник. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 224-226.
26. Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified / G. Bruno, P. Zaccari, G. Rocco [et al.] // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25 (22). – P. 2706-2719.
27. The Gastric and Intestinal Microbiome: Role of Proton Pump Inhibitors / A. Minalyan, L. Gabrielyan, D. Scott [et al.] // Curr Gastroenterol Rep. – 2017. – Vol. 19 (8). – 42.
28. Saxena, A. Helicobacter pylori: Perturbation and restoration of gut microbiome / A. Saxena, A. K. Mukhopadhyay, S. P. Nandi // J Biosci. – 2020. – Vol. 45 (1). – P. 110.
29. Budzyński, J. Brain-gut axis in the pathogenesis of Helicobacter pylori infection / J. Budzyński, M. Kłopotcka // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (18). – 5212-5225.
30. Helicobacter pylori Infection Aggravates Dysbiosis of Gut Microbiome in Children With Gastritis / L. Yang, J. Zhang, J. Xu [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2019. – Vol. 9. – P. 375.

Сведения об авторах

Исаев Гидаят Билалович, д.м.н., профессор
Научный Центр Хирургии им. акад. М. Топчибашева, г.
Баку, Азербайджан

Ибрагимов Мурад Рагимович, к.м.н.
Научный Центр Хирургии им. акад. М. Топчибашева, г.
Баку, Азербайджан
Email: doctor.murad84@mail.ru

Салимов Таир Гамидович, к.м.н.
Научный Центр Хирургии им. акад. М. Топчибашева, г.
Баку, Азербайджан

Information about the authors

Isayev H.B., PhD, Professor
Academic M. Topchibashev Scientific Center of Surgery,
Baku, Azerbaijan

Ibrahimov M.R., MD
Academic M. Topchibashev Scientific Center of Surgery,
Baku, Azerbaijan
Email: doctor.murad84@mail.ru

Salimov T.H., MD
Academic M. Topchibashev Scientific Center of Surgery,
Baku, Azerbaijan