

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
“Уральский государственный медицинский университет”  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

**Литусов Н.В.**

## **ХЕЛИКОБАКТЕРИИ**

**Иллюстрированное учебное пособие**

**Екатеринбург, 2017**

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии  
ФГБОУ ВО УГМУ Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Хеликобактерии. Иллюстрированное учебное пособие. –  
Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. - 17 с.

В иллюстрированном учебном пособии рассматриваются вопросы истории открытия и изучения возбудителя хеликобактериоза, его морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические, антигенные свойства, факторы патогенности, патогенез вызываемого заболевания, клинические признаки, вопросы профилактики и лечения инфекции. Пособие содержит вопросы для самоконтроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания.

Учебное пособие предназначено для внеаудиторной самостоятельной подготовки студентов, изучающих микробиологию в процессе обучения по специальностям Лечебное дело, Педиатрия, Медико-профилактическое дело, Стоматология и Фармация.

© Литусов Н.В.

© УГМУ, 2017

## Хеликобактерии

**Хеликобактериоз** - это инфекционное заболевание, при котором поражается желудок или двенадцатиперстная кишка в виде воспаления и язвенного дефекта в слизистой оболочке. Однако очень часто у инфицированных носителей *Helicobacter pylori* не обнаруживаются никаких симптомов заболевания.

Хеликобактерии относятся к семейству *Helicobacteraceae*, роду *Helicobacter*. В настоящее время описано более 30 видов хеликобактерий. Для человека патогенными являются *H. pylori*, *H. heilmannii*, *H. cinaedi*, *H. fennelliae*, *H. rappini*, вызывающие гастриты, энтериты, септицемии. Основное значение в патологии человека имеет вид *H. pylori* – этиологический агент гастрита, язвы желудка и 12-перстной кишки. *H. pylori* преимущественно выделяется из пилорической части желудка (привратника), отсюда и название микроба (лат. *helix* - спираль, *pyloris* - привратник). Виды рода *Helicobacter* являются единственными известными на сегодняшний день микроорганизмами, способными длительное время выживать и размножаться в кислом содержимом желудка. Многие виды хеликобактерий обитают в ротовой полости, желудке, различных отделах кишечника человека и животных.

Впервые спиралевидные бактерии в желудке собак обнаружил в 1874 г. G. Böttcher, а в желудке человека в 1906 г. W. Kreinitz. Однако эти наблюдения длительное время оставались неподтвержденными. В период с 1979 по 1981 гг. австралийский патологоанатом Д.Р. Уоррен, изучая биопсийный материал пациентов с признаками гастрита, описал спиралевидные бактерии, похожие на *Campylobacter jejuni*. Он назвал их кампилобактер-подобными организмами (CLO - Campylobacter-like organism). В 1982 г. Д.Р. Уоррен совместно с австралийским гастроэнтерологом Б.Д. Маршаллом (рисунок 1) сообщили о выделении этой спиралевидной бактерии при язвенной болезни желудка.



А

Б

Рисунок 1 – А - Барри Джеймс Маршалл (Barry James Marshall, род в 1951 г.); Б – Джон Робин Уоррен (John Robin Warren, род. в 1937 г).

В 1984 г. путем самозаражения Б.Д. Маршалл установил роль этого микроба в патологии человека. Микроб получил название *Campylobacter pylori*. В 1989 г. бактерия была окончательно идентифицирована и получила название *Helicobacter*

*pylori*. В 2005 г. за открытие *H. pylori* и установление ее роли при гастрите и язвенной болезни желудка Б.Д. Маршалл и Д.Р. Уоррен были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.

**Морфологические и тинкториальные свойства.** Хеликобактерии представляют собой мелкие бактерии S-образной формы. Микроб подвижный (лофотрих) - на одном из полюсов он имеет от 1 до 6 жгутиков с колбовидными утолщениями на концах, спор и капсул не образует (рисунок 2).

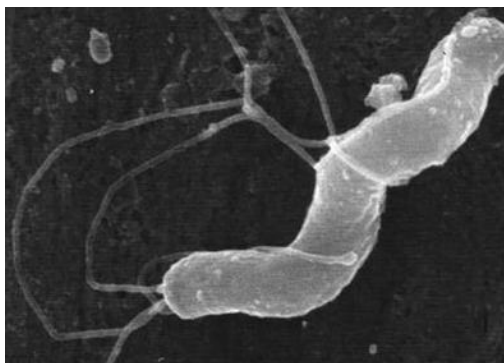


Рисунок 2 – Хеликобактерии, сканирующая электронная микроскопия.

Хеликобактерии по Граму окрашиваются в красный цвет (грамотрицательные). В мазках бактерии располагаются попарно, образуя форму запятой или “летающей ласточки” (рисунок 3).

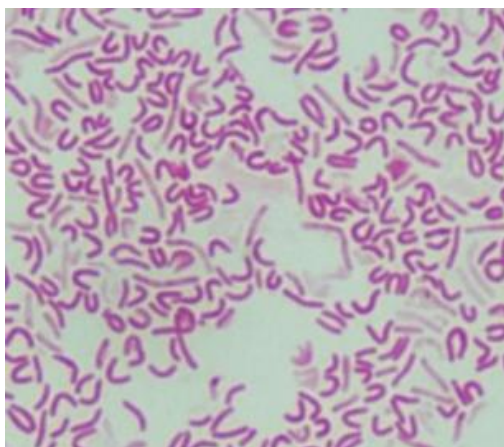


Рисунок 3 – Хеликобактерии, окраска по Граму.

Бактериальная клетка окружена слоем геля (гликокаликсом), представляющим собой гликопротеиновый полианионный гель, состоящий на 99% из воды. Он служит своеобразным барьером, защищающим клетку. Кроме того, гликокаликс выполняет функцию депо для синтезируемой бактерией уреазы – фермента, защищающего микробную клетку от кислого содержимого желудка.

Стареющие бактериальные клетки утрачивают спиралевидную форму и переходят в кокковую (тип 1). Переход в кокковую форму возможен также при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды: повышенной температуры, антибиотиков (тип 2). Кокковые формы типа 2 способны сохраняться во внешней

среде и трансформироваться в исходные спиралевидные клетки при проникновении в желудок.

**Культуральные и биохимические свойства.** Микроаэрофил, растет в атмосфере, содержащей 5-10% кислорода. Оптимальная температура роста 37°C, pH – 5,5-8,5. Хеликобактерии требовательны к питательным средам, хорошо растут на сложных средах с добавлением сыворотки крови, крахмала, активированного угля, гидролизата белков. Для подавления роста посторонних микроорганизмов в среды добавляют антибиотики. Для выращивания хеликобактерий используют следующие среды:

- сердечно-мозговой агар;
- железо-эритритный кровяной агар (ЖЭКА);
- мясо-пептонный печеночный агар (МППА);
- сафранино-железо-новобиоциновая среда (СЖН).

Однако хеликобактерии растут медленно - колонии появляются на 3-5 день после посева. Колонии бесцветные, блестящие, выпуклые, диаметром 1-2 мм, окружены зоной слабого гемолиза на агаре с эритроцитами лошади (рисунок 4).

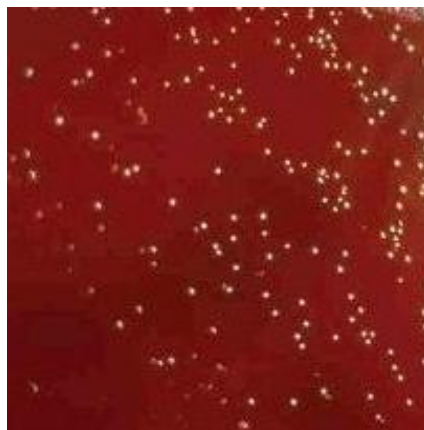


Рисунок 4 – Рост хеликобактерий на кровяном агаре.

На средах, содержащих триметил-тетразолиум-хлорид, формируются пигментированные рубиново-красные колонии. При скученном расположении колоний рубиново-красный пигмент распространяется за пределы колоний в виде паутины (рисунок 5).

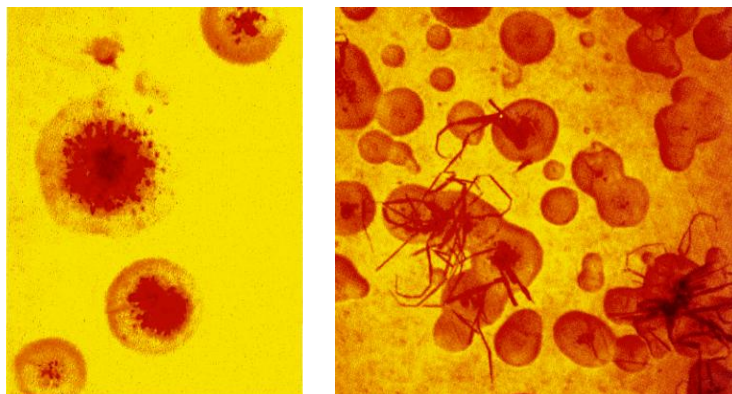


Рисунок 5 – Рост хеликобактерий на агаре с триметил-тетразолиум-хлоридом.

Хеликобактерии продуцируют уреазу, являются оксидаза- и каталаза-положительными. Они не ферментируют углеводы.

**Геном** хеликобактерий представлен кольцевой двуцепочечной молекулой ДНК.

**Антигенная структура.** Хеликобактерии имеют О- и Н-антигены.

**Факторы патогенности** хеликобактерий:

### 1. Структурные компоненты клетки:

- **спиралевидная форма клетки**, гладкая поверхность (так называемая “гель-динамическая” или эластичная морфология) и наличие **жгутиков**, позволяющие возбудителю проникать под слой слизи и колонизировать клетки эпителия. Жгутики способствуют также агрегации бактерий на поверхности эпителия;

- **липополисахарид**, способствующий прикреплению возбудителя к клеткам эпителия и стимулирующий секрецию пепсиногена, что приводит к образованию избытка пепсина – одного из факторов риска в развитии язвенной болезни;

- **системы секреции III и IV типа** (Т3SS, Т4SS), “инъекционные системы” - пилеподобные структуры, способствующие введению внутрь эукариотической клетки белков - эффекторов;

- **адгезины** – белки поверхности, выполняющие функцию прикрепления к остаткам сиаловых кислот, гликолипидам, фосфолипидам, ламинину, коллагену, холестеролу клеток хозяина. В частности, белок адгезии BabA (blood-group associated binding adhesion) связывается с одним из групповых антигенов крови Le(b), присутствующим на поверхности клеток эпителия желудка.

### 2. Экзоферменты:

- фермент адаптации – **уреаза** вызывает расщепление мочевины с образованием аммиака, нейтрализующего соляную кислоту желудка. Уреаза *H. pylori* располагается не только в цитоплазме бактерии, но и на поверхности микробной клетки;

- **протеаза, фосфолипаза, муциназа** вызывают деполимеризацию и растворение защитного слизистого геля на поверхности эпителия и повреждение слизистой оболочки.

3. **Экзотоксины** - цитотоксины, повреждающие слизистую оболочку. Основными цитотоксинами являются **CagA** (цитотоксин, ассоциированный с геном *cagA*) и **VacA** (вакуолизирующий цитотоксин). Штаммы, имеющие эти маркеры вирулентности, относятся к штаммам первого типа, которые ассоциированы с повышенным язвобактериальным действием. Штаммы второго типа не имеют этих факторов.

Синтез VacA детерминирован геном *vacA*. Этот цитотоксин стимулирует вакуолизацию цитоплазмы эукариотических клеток и способствует проникновению возбудителя в цитоплазму эпителиоцитов.

Цитотоксин CagA является эффектором, поступающим в цитоплазму эпителиоцитов с помощью систем секреции и вызывающим ремоделирование актина, ингибирование роста клеток и апоптоз.

В геноме *H. pylori* выявлено 62 гена, связанных с патогенностью возбудителя. Более 40 генов сконцентрированы в “островке патогенности”. Экспрессия генов патогенности в значительной степени зависит от окружающей микросреды. В частности, ген *cagA* кодирует белок CagA, который транспортируется внутрь клетки

с помощью систем секреции. В клетке белок CagA подвергается фосфорилированию клеточными тирозиновыми протеинкиназами и нарушает функционирование клеточного цитоскелета. Гены *flg*, *flh* и *flp* отвечают за наличие жгутиков и хемотаксис. Гены *ureA* и *amiE* отвечают за синтез уреазы и продукцию аммиака.

Факторы патогенности хеликобактерий представлены на рисунке 6.

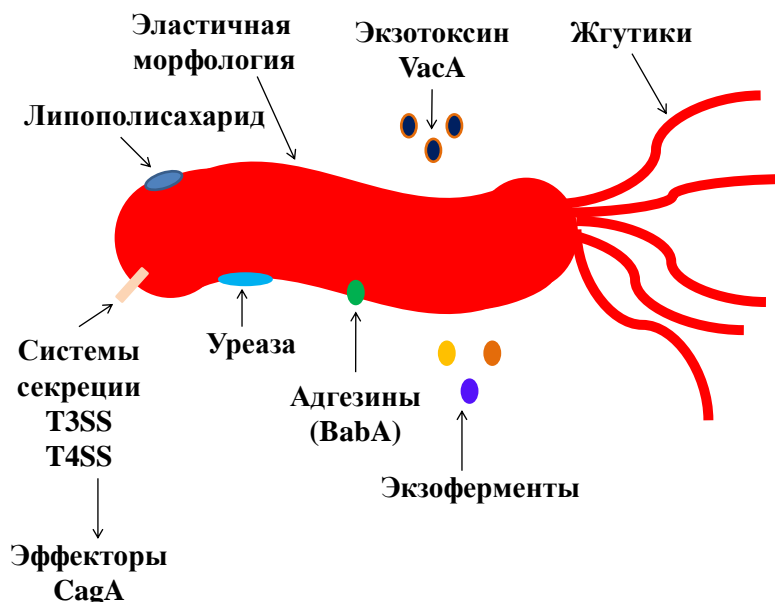


Рисунок 6 – Факторы патогенности хеликобактерий.

**Резистентность** хеликобактерий во внешней среде невысокая. Они чувствительны к физическим и химическим факторам (нагреванию и дезинфектантам), однако устойчивы к целому ряду антибиотиков.

**Эпидемиология. Источник инфекции** – инфицированный человек (больной или бактерионоситель). Кроме этого, возбудитель обнаруживается у домашних кошек, свиней, обезьян. **Механизмы передачи** фекально-оральный, орально-оральный через предметы личной гигиены, **пути передачи** – водный, алиментарный, контактно-бытовой. Редкий путь – через недостаточно продезинфицированные эндоскопы и щипцы для биопсии (ятрогенный, искусственный путь). Инфицирование *H. pylori* обычно происходит в детском возрасте. Возбудитель персистирует в организме в течение длительного времени. Заболевание проявляется у взрослых. В различных регионах мира инфицированность взрослого населения *H. pylori* варьирует от 40% до 90%.

**Патогенез** развития язвенной болезни.

1. Попадание возбудителя в желудок и быстрое его продвижение при помощи жгутиков сквозь слой слизи к эпителию. Адгезия возбудителя на эпителиальных клетках слизистой оболочки с помощью белка BabA. Внутри клеток *H. pylori* не проникает. Возбудитель обитает преимущественно в толще слизистого геля или между слизью и апикальной поверхностью эпителия.

2. Продукция возбудителем уреазы, муциназы и каталазы, с помощью которых разрушается слизь, мочевина разлагается до аммиака и углекислого газа, происходит нейтрализация соляной кислоты. Это приводит к защелачиванию среды

вокруг бактерий и обеспечивает их выживание. Активность уреазы регулируется уникальными мембранными каналами, открывающимися при низком значении pH и закрывающимися при нейтральном значении pH. Защелачивание среды обуславливает повышение секреции гастрина, соляной кислоты и пепсина.

3. Размножение возбудителя и синтез бактериями токсинов и фосфолипаз, которые разрушают слизистый гель и клеточные мембраны, вызывают гибель эпителиальных клеток. Особое значение имеет вакуолизирующий цитотоксин VacA, приводящий к образованию в клетке вакуолей и ее гибели. Белок CagA индуцирует воспаление путем стимуляции продукции интерлейкина-8 эпителиальными клетками. Разрушение защитного слоя слизистого геля приводит к доступу к эпителиальным клеткам соляной кислоты и пепсина, которые вызывают химический ожог, воспаление и изъязвление слизистой оболочки.

4. Разрушение слизистого слоя приводит к тому, что эпителиоциты становятся уязвимыми для соляной кислоты. Повреждающие факторы бактерий, соляная кислота, избыток пепсина приводят к возникновению язвенного поражения.

Патогенез развития язвы представлен на рисунке 7.

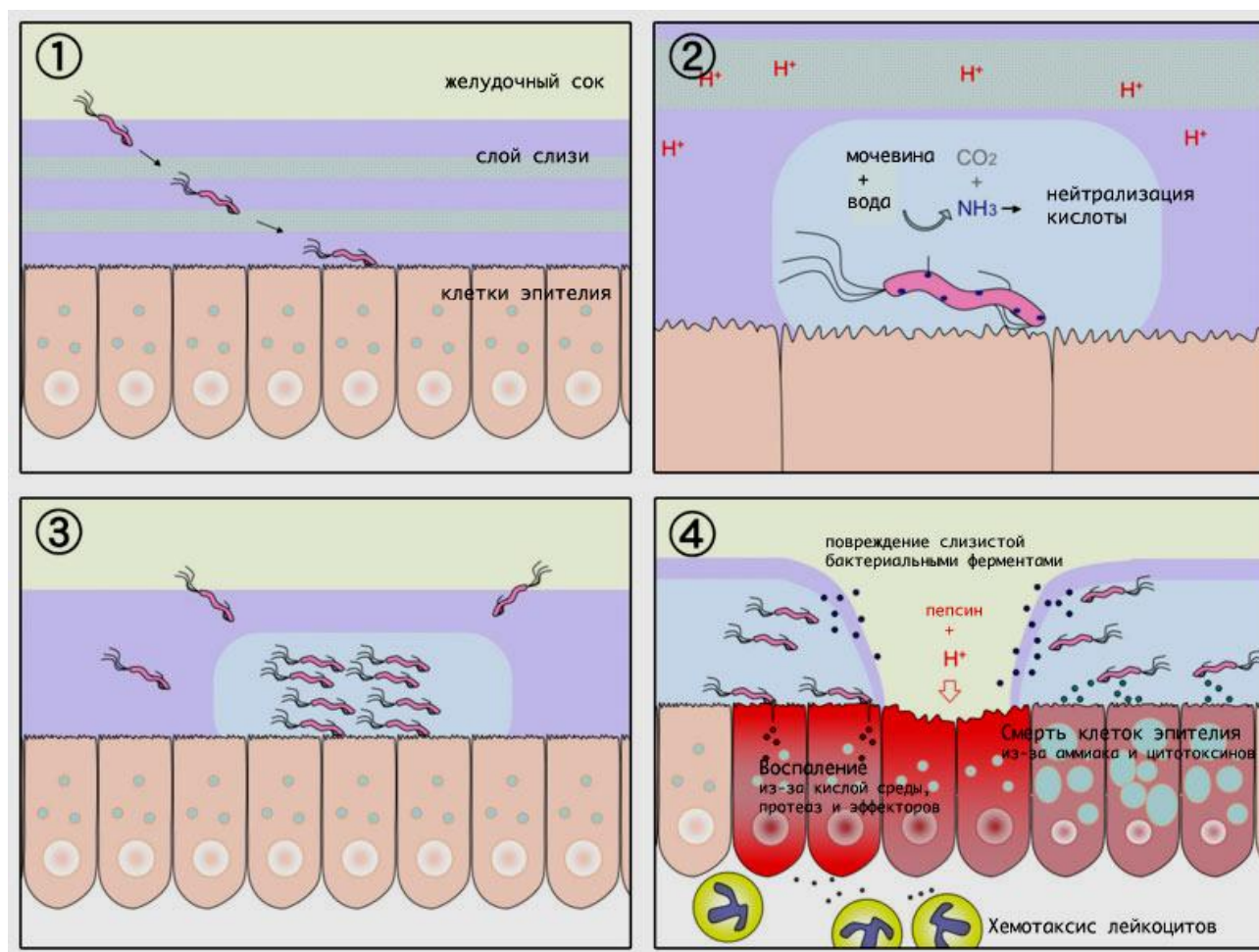


Рисунок 7 – Патогенез развития язвы.

Хеликобактерии обнаруживаются у лиц, страдающих следующими заболеваниями:

- язвенная болезнь (пептическая язва);



- гастрит;
- неязвенная диспепсия;
- рак желудка.

При язвенной болезни желудка инфицированность *H. pylori* приближается к 85%, при дуоденальных язвах инфицированность достигает 90-100%. Наличие возбудителя на слизистой оболочке желудка установлено с помощью электронной микроскопии биоптата (рисунок 8).

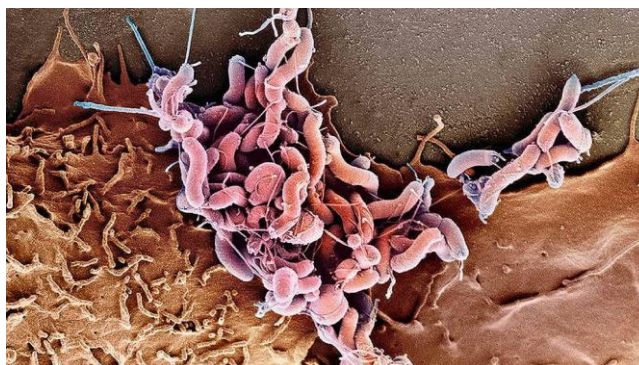


Рисунок 8 – Электронная микрофотография *H. pylori* (розовый цвет) на клетках эпителия желудка (коричневый цвет) человека (фото Сосугумсaglikli).

Хеликобактерии могут проникать внутрь эпителиоцитов, что способствует хронизации инфекции и снижает эффективность эрадикационной терапии.

**Иммунитет.** Антигены *H. pylori* обладают низкой иммуногенностью в связи с частичной гомологией О-цепей липополисахарида возбудителя с антигенами организма хозяина.

**Диагностика.** Для диагностики хеликобактерной инфекции применяются как инвазивные, так и неинвазивные методы. При инвазивных методах исследуемым материалом является биоптат пораженной ткани желудка, который отбирают при эндоскопическом обследовании. К **инвазивным методам** относятся:

- культуральный метод;
- гистологический (цитологический) метод;
- быстрый уреазный тест;
- ПЦР (выявление *H. pylori* в биоптате).

К **неинвазивным методам** относятся:

- серологический метод (ИФА);
- ПЦР (выявление *H. pylori* в кале);
- уреазный дыхательный тест.

**Культуральный метод** используется в отдельных случаях (например, для выбора антибиотиков при устойчивости возбудителя к стандартному лечению). Посев материала осуществляют на плотные питательные среды, содержащие кровь или сыворотку крови. Посевы инкубируют при 37°C в атмосфере углекислого газа и азота в течение 3-5 суток.

**Гистологический метод** считается “золотым стандартом” диагностики *H. pylori*. Для этого препараты окрашивают толуидиновым синим, карболовым фуксином, по Романовскому-Гимзе, гематоксилином и эозином, с помощью серебросодержащих красителей. При использовании препаратов серебра

наблюдаются черные бактериальные клетки на фоне желтой эпителиальной ткани (рисунок 9).

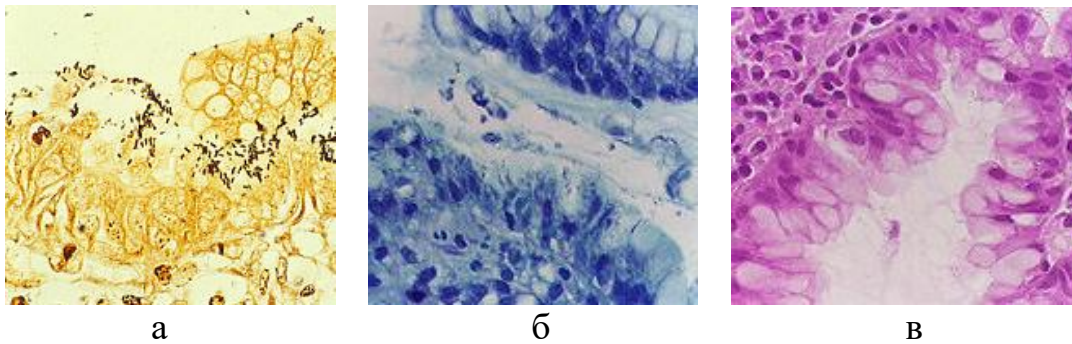


Рисунок 9 – Гистологический препарат слизистой оболочки желудка: а - окраска серебром б – окраска по Романовскому-Гимзе, в – окраска гематоксилин-эозином.

Гистологический метод диагностики был использован Б. Маршаллом для доказательства этиологической роли возбудителя в опыте самозаражения (рисунок 10).

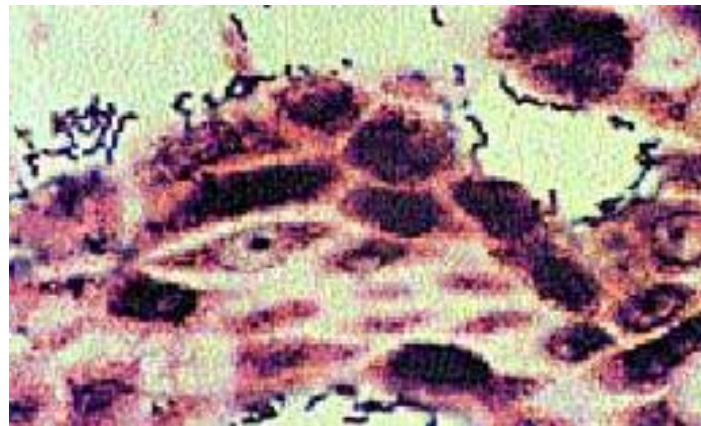


Рисунок 10 - Биоптат слизистой оболочки антрального отдела желудка Б. Маршалла после самозаражения.

**Уреазный тест** основан на способности *H. pylori* продуцировать фермент уреазу, который разрушает мочевины до углекислого газа и аммиака. Образующийся аммиак защелачивает среду и изменяет окраску индикатора с желтой на малиновую. Уреазный тест проводится в нескольких модификациях: уреазная проба с биоптатом и уреазный дыхательный тест.

**Уреазная проба** с биоптатом слизистой оболочки (быстрый уреазный тест, СЛО-тест, Campylobacter-like organism test) является простым и надежным методом предварительного выявления возбудителя. Для этого биоптат помещается в среду, содержащую мочевины и индикатор феноловый красный. Положительный результат проявляется изменением окраски среды с желтой на красную в результате расщепления мочевины уреазой возбудителя и защелачивания среды образующимся аммиаком (рисунок 11).

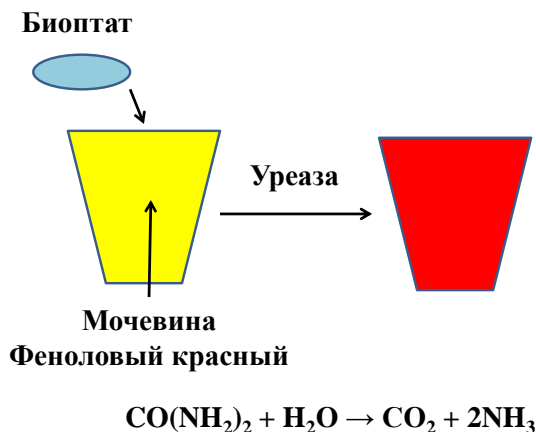


Рисунок 11 – Уреазная проба с биоптатом.

Для выявления *H. pylori* в биоптате выпускаются специальные индикаторные бумажные тесты (рисунок 12).



Рисунок 12 – Индикаторная бумага для выявления *H. pylori* в биоптате.

**Уреазный дыхательный тест** на хеликобактерии выполняется в различных вариантах. “Золотым стандартом” по данным Европейской гастроэнтерологической ассоциации является  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест (мочевинный дыхательный тест). Чувствительность и специфичность этого метода приближается к 100%. При этом первую порцию выдыхаемого воздуха пациент сдает натошак в одноразовый герметичный пакет (рисунок 13).



Рисунок 13 – Сбор выдыхаемого воздуха для анализа.

Затем он выпивает яблочный или апельсиновый сок с мочевиной и через 30 минут сдает вторую пробу воздуха во второй пакет. Результат теста оценивается по возрастанию во второй пробе концентрации углекислого газа в результате расщепления мочевины на аммиак и углекислый газ –  $^{13}\text{CO}_2$ , который всасывается в кровь, а затем выделяется через легкие (рисунок 14).

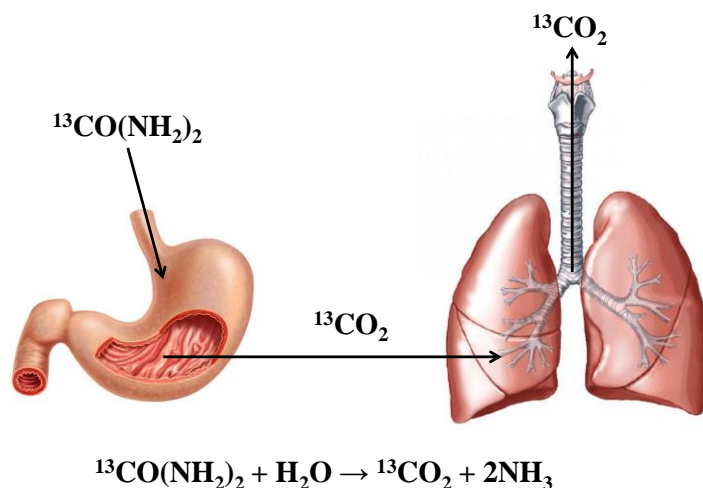


Рисунок 14 – Уреазный дыхательный тест.

**ПЦР** основана на выявлении в исследуемом материале фрагментов генома возбудителя (в частности, генов уреазы – ure A, ure B, ure C). Положительный результат свидетельствует о наличии возбудителя, отрицательный результат – о его отсутствии.

**ИФА** позволяет выявлять антитела к *H. pylori* (IgM, IgG). Наличие IgM свидетельствует о раннем периоде инфицирования, а IgG свидетельствуют либо о присутствии хеликобактерной инфекции, либо об излеченности инфекции. Для экспрессного выявления всех изотипов антител к *H. pylori* (IgG, IgM, IgA) в сыворотке, плазме или цельной крови выпускаются специальные наборы реактивов (рисунок 15).

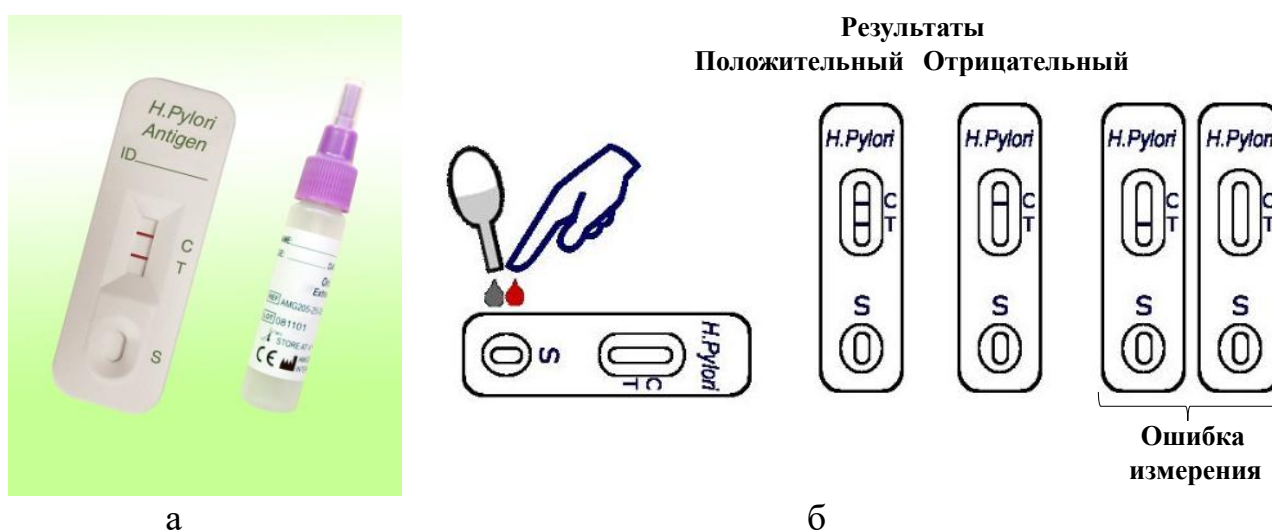


Рисунок 15 – Набор реактивов для выявления антител к *H. pylori* иммунохроматографическим экспресс-методом (а) и схема оценки результатов (б).

Ни один из указанных методов диагностики не является полностью достоверным. В частности, результаты биопсийных методов зависят от места взятия биоптата, а тесты на наличие антител имеют чувствительность 76-84%.

**Лечение.** Антибиотикотерапия (метронидазол, кларитромицин, гентамицин, канамицин, карбенициллин и др.), препараты висмута, эубиотики для коррекции дисбактериоза. Так как возбудитель заключен в гликокаликс, он трудно поддается действию антимикробных препаратов.

Базисная терапия заключается в эффективном уничтожении (полной эрадикации) хеликобактерной инфекции. Однако после успешной эрадикации *H. pylori* через 3 года вновь заражаются этим возбудителем около 32% пациентов, через 5 лет – 82-87%, через 7 лет – около 90%.

Для выработки оптимальных подходов к диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в 1987 г. была создана Европейская группа по изучению *Helicobacter pylori* (*European Helicobacter Study Group* – EHSG), которая периодически публикует рекомендации, называемые Маастрихтскими консенсусами или “Маастрихтами”. В 2012 г. были опубликованы рекомендации “Маастрихт-IV”.

**Профилактика.** Средства специфической профилактики не разработаны.

Неспецифические профилактические меры включают строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил личной гигиены.

### Вопросы для контроля усвоения материала

1. Расскажите об истории открытия хеликобактерий.
2. Таксономическое положение хеликобактерий.
3. Охарактеризуйте морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические свойства хеликобактерий.
4. Охарактеризуйте антигенную структуру хеликобактерий.
5. Расскажите о резистентности хеликобактерий.
6. Факторы патогенности хеликобактерий и патогенез заболевания.
7. Опишите клинические проявления хеликобактерной инфекции.
8. Особенности диагностики хеликобактерной инфекции.
9. Каковы принципы лечения хеликобактериоза.
10. В чем заключается профилактика хеликобактериоза.

### Тренировочные тестовые задания

1. Кто первым выделил *Helicobacter pylori* при язвенной болезни?
  - И.И. Мечников
  - + Б.Д. Маршалл и Д.Р. Уоррен
  - С. Штокманн
  - Л. Пастер
  - Р. Кох
2. Форма хеликобактерий:

- диплококк
- стрептококк
- + S-образная палочка
- диплококк
- стафилококк

### 3. Характерно для хеликобактерий:

- + наличие жгутиков
- образование спор
- выраженная капсула
- + розовая окраска по Граму
- + требовательные к питательным средам

### 4. Факторами патогенности хеликобактерий являются:

- капсула
- + цитотоксины
- + уреазы
- лецитиназа
- плазмокоагулаза

### 5. Источник инфекции при хеликобактериозе:

- больные животные
- животные – бактерионосители
- + инфицированный человек
- сельскохозяйственная птица
- дикие животные

### 6. Механизм передачи *H. pylori*:

- аэрогенный
- + орально-оральный
- + фекально-оральный
- ингаляционный
- трансплацентарный

### 7. Пути передачи *H. pylori*:

- воздушно-пылевой
- воздушно-капельный
- + водный
- + алиментарный
- + искусственный

### 8. *H. pylori* является этиологическим агентом:

- пневмонии
- + гастрита
- + язвенной болезни желудка
- + рака желудка

- брюшного тифа

9. Методы диагностики хеликобактериоза:

- темнопольная микроскопия

+ гистологический

+ уреазный тест

- тест на цитиназу

+ ПЦР

10. Специфическая профилактика *H. pylori*-инфекции:

- проводится с помощью живой вакцины

+ не разработана

- проводится по эпидпоказаниям

- определена календарем профилактических прививок

- осуществляется только взрослым

Примечание: знаком “+” отмечены правильные ответы.

### 1.3. Учебная и методическая литература

---

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.
3. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
4. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.
7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.
8. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.
9. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.
10. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиологическая и этиологическая диагностика инфекций: руководство. [Кн. 2] / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: БИНОМ, 2010. - 1152 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.
11. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.
12. Интернет – сайты:
  - <http://www.microbiology.ru>
  - <http://ru.wikipedia.org>
  - <http://www.molbiol.ru>



**Иллюстрированное учебное пособие**

**Литусов Николай Васильевич**

**Хеликобактерии**