



Гудова Н.В.¹, Жиленкова О.Г.¹, Федоров Д.С.³, Дулин Д.Д.², Затевалов А.М.¹

ВЛИЯНИЕ СИНБИОТИКА КОМПЛИНЕКС НА МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В ПРЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского»

Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117513, Москва, Россия;

³ ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ», 123423, Москва, Россия;

В настоящем исследовании изучалось влияние синбиотика Комплинекс на микробный пейзаж кишечника у пациентов с колоректальным раком (КРР) на стадиях I-IV в преоперационный период. Исследование включало 68 пациентов, из которых 28 составили основную группу, принимавшую Комплинекс, и 32 – группу сравнения, не получавшую препарат. Анализ микробиоты проводился с использованием бактериологического посева кала, количественного определения микроорганизмов и статистических методов, включая корреляционный, кластерный и факторный анализ, а также анализ главных компонент. Результаты показали, что у пациентов с КРР на стадиях I-III применение Комплинекса способствует значительному восстановлению численности полезных микроорганизмов, таких как *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., и снижению патогенных видов, включая *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter* spp., что свидетельствует о его эффективности в коррекции дисбиоза. На IV стадии эффект был менее выражен, с временным улучшением показателей на 6-й день, но без устойчивого восстановления. В группе сравнения наблюдался более выраженный дисбаланс микробиоты. Полученные данные подчеркивают потенциал Комплинекса в улучшении микробного баланса у пациентов с КРР, особенно на ранних стадиях, и подтверждают роль микробиоты как биомаркера в диагностике и лечении.

Ключевые слова: синбиотик Комплинекс; колоректальный рак; микробиота кишечника; короткоцепочечные жирные кислоты; дисбиоз; бактериологический анализ; статистический анализ

Для цитирования: Гудова Н.В., Жиленкова О.Г., Федоров Д.С., Дулин Д.Д., Затевалов А.М. Влияние синбиотика Комплинекс на микробный пейзаж кишечника у пациентов с колоректальным раком в преоперационный период. *Биотехнология в медицине и фармации*. 2025; 2; 3: 102-108.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-3-102-108>

EDN: SIINXY

Для корреспонденции: Затевалов Александр Михайлович, главный научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний, ФБУН «Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; 125212 г. Москва, ул. Адмирала Макарова д.10, e-mail: zatevalov@gabrigh.ru

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.06.2025

Принята к печати 07.08.2025

Gudova N.V., Zhilenkova O.G., Fedorov D.S., Dulin D.D., Zatevalov A.M.

THE EFFECT OF THE SYNBIOTIC KOMLINEX ON THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE INTESTINE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN THE PREOPERATIVE PERIOD

¹ G. N. Gabrichovsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University, 117513, Moscow, Russia;

³ GBUZ "GKB №67 named after. L.A. Vorokhobova DZM, 123423, Moscow, Russia;

The present study investigated the effect of the synbiotic Komlinex on the intestinal microbial landscape in patients with colorectal cancer (CRC) at stages I-IV in the preoperative period. The study included 68 patients, of whom 28 formed the main group taking Komlinex and 32 formed the comparison group that did not receive the drug. Microbiota analysis was performed using bacteriological stool culture, quantitative determination of microorganisms and statistical methods, including correlation, cluster and factor analysis, as well as principal component analysis. The results showed that in patients with CRC at stages I-III, the use of Komlinex contributes to a significant restoration of the number of beneficial microorganisms, such as *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus* spp., and a decrease in pathogenic species, including *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter* spp., which indicates its effectiveness in the correction of dysbiosis. At stage IV, the effect was less pronounced, with a temporary improvement in parameters on day 6, but without sustainable recovery. In the comparison group, a more pronounced microbiota imbalance was observed. The data obtained highlight the potential of Komlinex in improving the microbial balance in patients with CRC, especially in the early stages, and confirm the role of microbiota as a biomarker in diagnosis and treatment.

Key words: synbiotic Komlinex; colorectal cancer; intestinal microbiota; short-chain fatty acids; dysbiosis; bacteriological analysis;

statistical analysis

For citation: Gudova N.V., Zhilenkova O.G., Fedorov D.S., Dulin D.D., Zatevalov A.M. The effect of the synbiotic Komlinex on the microbial landscape of the intestine in patients with colorectal cancer in the preoperative period. *Biotechnologia v meditsine i farmatsii (Biotechnology in medicine and pharmacy)*. 2025; 2; 3: 102-108 (in Russ.).

DOI:https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-3-102-108

EDN: SIINXY

For correspondence: Zatevalov Alexander Mikhaylovich, Chief Researcher, Laboratory for Diagnosis and Prevention of Infectious Diseases, G. N. Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia, e-mail: zatevalov@gabrich.ru

Information about authors:

Gudova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-9579-1102>;

Zhilenkova O.G., <https://orcid.org/0000-0003-3206-6648>;

Fedorov D.S., <https://orcid.org/0009-0000-8920-0153>;

Dulin D.D., <https://orcid.org/0009-0009-7914-1773>;

Zatevalov A.M., <https://orcid.org/0000-0002-1460-4361>.

Funding. No funding support has been provided for this work.

Conflict of interest. The authors declare absence of conflict of interests.

Received 23.06.2025

Accepted 07.08.2025

Введение. Колоректальный рак (КРР) является одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности во всем мире, что подчеркивает необходимость разработки эффективных подходов к его профилактике и лечению [1]. Нарушение микробного пейзажа кишечника, или дисбиоз, играет ключевую роль в патогенезе КРР, влияя на метаболические, иммунные и воспалительные процессы [2, 3]. Полезные микроорганизмы, такие как *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., способствуют поддержанию гомеостаза кишечника, тогда как патогенные виды, включая *Clostridium difficile* и *Fusobacterium nucleatum*, могут усиливать онкогенез [3, 5]. Синбиотики, комбинирующие пробиотики и пребиотики, представляют перспективный подход к коррекции дисбиоза за счет восстановления баланса микробиоты и стимуляции продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), которые обладают противовоспалительными и антиканцерогенными свойствами [4-7]. В данном исследовании изучалось влияние синбиотика Комплинекс на состав микробиоты кишечника у пациентов с КРР в преоперационный период с целью оценки его эффективности в восстановлении микробного баланса и снижения численности патогенных микроорганизмов. Исследование направлено на выявление потенциальных биомаркеров микробиоты, которые могут быть использованы для диагностики I и мониторинга КРР, а также на определение роли синбиотиков в комплексной терапии заболевания [4].

Материалы и методы. Исследовали кал 68 пациентов с установленным диагнозом колоректального рака из стационара ГКБ № 62 в возрасте от 35 до 50 лет. Основная группа состояла из 28 пациентов, принимавших синбиотик Комплинекс (21 пациент с I-III стадиями и 7 пациентов с IV стадией). Группа сравнения включала 32 пациента, не принимавших Комплинекс (23 пациента с I-III стадиями и 9 пациентов с IV стадией). Все процедуры, выполненные в исследовании с участием пациентов, соответствуют этическим стандартам этического комитета организации и Хельсинской декларации 1964 г. с последующими изменениями. От каждого участника получено информированное добровольное согласие. Клинический диагноз

колоректального рака подтвержден результатами клиникоанамнестического осмотра врача-онколога, биохимических тестов и клиникофизикальных методов. Гендерные различия не учитывались. Для бактериологического анализа кала использовали метод посева на жидкие и полужидкие питательные агаризованные среды. Количественное определение проводили с использованием десятикратных серийных разведений. Родовую, видовую и типовую принадлежность микроорганизмов определяли на основании изучения морфологических, тинкториальных, культуральных, ферментативных и антигенных свойств в соответствии с «Определителем бактерий Берджи» [1] и современными протоколами культивирования [8]. Для анаэробного культивирования применяли анаэробные камеры (Anaerobe Systems, США) с газовой смесью (85 % N₂, 10 % CO₂, 5 % H₂) и агаризованные среды, такие как Anaerobe Basal Agar (ABA) и Brucella Blood Agar, для выделения анаэробных бактерий, включая *Clostridium difficile* и *Bacteroides* spp. [9]. Образцы кала транспортировались в анаэробных контейнерах с восстановительными агентами для сохранения жизнеспособности анаэробов [10].

Питательные среды, использованные в работе, включали:

1. Питательная среда Эндо (НПО «Питательные среды», г. Махачкала) для выделения энтеробактерий.

2. Желточно-солевой агар Чистовича [11] для идентификации *Staphylococcus* spp.

3. Кровяной агар для выявления энтерококков и гемолизирующих форм бактерий [11].

4. Питательная среда для выделения грибов рода *Candida* (ФБУН РостовНИИМП Роспотребнадзора, Патент № 2299237, 2007).

5. Среда УС и среда Симмонса (ФГУП ГНЦПМ, г. Оболенск) для биохимической идентификации.

6. Anaerobe Basal Agar (ABA) для анаэробных бактерий [8].

7. Brucella Blood Agar с добавлением витамина К и геми для культивирования *Bacteroides* и *Clostridium* [9].

Количественное определение аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводили на

мясо-пептонном агаре с добавлением 5 % эритроцитов барана («Микроген», Махачкала). Количественное определение энтеробактерий осуществляли на среде Эндо. Родовую идентификацию *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia* проводили по алгоритму биохимических реакций, включая ферментацию глюкозы, лактозы, рамнозы, сорбита, маллоната, гидролиз мочевины, образование сероводорода, реакции на среде Симмонса, продукцию индола, подвижность, лизиндекарбоксилазную активность, реакции с метиловым красным и фенилаланиндеаминазу [1]. Идентификацию *Staphylococcus* проводили на желточно-солевом агаре Чистовича, дифференциацию *Staphylococcus* и *Micrococcus* – по тестам на анаэробное сбраживание глюкозы и ферментацию глицерина в присутствии эритромицина [11]. Статистические методы включали описательную статистику, корреляционный, кластерный, факторный анализ и анализ главных компонент. Описательный анализ проводился с расчетом среднего арифметического (М), стандартного отклонения (SD), 95 % доверительного интервала (ДИ),

медианы (Med) и интерквартильного разброса (IQR). Распределение проверяли по критерию Шапиро-Уилка, на основе которого выбирали параметрические или непараметрические методы сравнения [12].

Результаты. В рамках исследования микробного пейзажа кишечника у пациентов с колоректальным раком (КРР) на стадиях I-IV изучалось влияние преоперационного приема синбиотика Комплинекс на состав микробиоты. Таблица 1 представляет данные о динамике абсолютного (Абс.) и относительного (Отн., %) содержания ключевых микроорганизмов в основной группе, получавшей Комплинекс, и группе сравнения, не получавшей препарат, на этапах до начала лечения, на 6-й и 10-й дни. Исследование включало пациентов с КРР на стадиях I-III и отдельно на стадии IV. Нормативные показатели микробиоты приведены для сравнения. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с нормой обозначены символом «*». Полученные данные позволяют оценить влияние синбиотика на восстановление микробного баланса и снижение патогенной микрофлоры в преоперационный период.

Таблица 1

{SEQ tabl \1}с Динамика микробного пейзажа кишечника у пациентов с колоректальным раком (I-IV стадии) на фоне преоперационного приема синбиотика Комплинекс в сравнении с контрольной группой

Виды микроорганизмов	Норма		Основная группа						Группа сравнения					
			До начала		6 дней		10 дней		До начала		6 дней		10 дней	
	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %
I-II-III стадия КРР														
<i>Bifidobacterium</i> spp.	68	100 (± 0)	8	38,1 (± 10,6) *	13	61,9 (± 10,6)	18	85,7 (± 7,6)	12	52,2 (± 10,4) *	10	43,5 (± 10,3) *	12	52,2 (± 10,4) *
<i>B.longum</i>	64	94,1 (± 2,9)	8	38,1 (± 10,6) *	13	61,9 (± 10,6)	18	85,7 (± 7,6)	12	52,2 (± 10,4)	10	43,5 (± 10,3) *	12	52,2 (± 10,4)
<i>B.adolescentis</i>	22	32,4 (± 5,7)	0	0 (± 0) *	3	14,3 (± 7,6)	6	28,6 (± 9,9)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)
<i>B.bifidum</i>	19	27,9 (± 5,4)	4	19 (± 8,6)	5	23,8 (± 9,3)	7	33,3 (± 10,3)	0	0 (± 0) *	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)
<i>B.breve</i>	13	19,1 (± 4,8)	0	0 (± 0) *	4	19 (± 8,6)	9	42,9 (± 10,8)	2	8,7 (± 5,9)	2	8,7 (± 5,9)	1	4,3 (± 4,2)
<i>B.dentium</i>	9	13,2 (± 4,1)	1	4,8 (± 4,7)	1	4,8 (± 4,7)	3	14,3 (± 7,6)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	0	0 (± 0)
<i>Lactobacillus</i> spp.	68	100 (± 0)	13	61,9 (± 10,6)	16	76,2 (± 9,3)	13	61,9 (± 10,6)	13	56,5 (± 10,3)	10	43,5 (± 10,3) *	13	56,5 (± 10,3)
<i>L.plantarum</i>	65	95,6 (± 2,5)	13	61,9 (± 10,6)	15	71,4 (± 9,9)	13	61,9 (± 10,6)	12	52,2 (± 10,4)	10	43,5 (± 10,3) *	12	52,2 (± 10,4)
<i>L.rhamnosus</i>	22	32,4 (± 5,7)	4	19 (± 8,6)	7	33,3 (± 10,3)	3	14,3 (± 7,6)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)	4	17,4 (± 7,9)
<i>L.casei</i>	21	30,9 (± 5,6)	2	9,5 (± 6,4)	5	23,8 (± 9,3)	5	23,8 (± 9,3)	4	17,4 (± 7,9)	1	4,3 (± 4,2) *	3	13 (± 7)
<i>L.acidophilus</i>	13	19,1 (± 4,8)	1	4,8 (± 4,7)	3	14,3 (± 7,6)	1	4,8 (± 4,7)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)
<i>L.reuteri</i>	7	10,3 (± 3,7)	2	9,5 (± 6,4)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	1	4,3 (± 4,2)
<i>L.salivarius</i>	5	7,4 (± 3,2)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	3	13 (± 7)	1	4,3 (± 4,2)	2	8,7 (± 5,9)
<i>E.Coli</i>	65	95,6 (± 2,5)	15	71,4 (± 9,9)	13	61,9 (± 10,6)	16	76,2 (± 9,3)	13	56,5 (± 10,3)	15	65,2 (± 9,9)	12	52,2 (± 10,4)
<i>E.coli</i> (L-)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	1	4,3 (± 4,2)	3	13 (± 7) *
<i>E.coli</i> (hem+)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9) *	1	4,3 (± 4,2)	3	13 (± 7) *
<i>Enterococcus</i> spp.	28	41,2 (± 6)	7	33,3 (± 10,3)	4	19 (± 8,6)	3	14,3 (± 7,6)	5	21,7 (± 8,6)	8	34,8 (± 9,9)	7	30,4 (± 9,6)
<i>E. spp. a hem+</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	2	8,7 (± 5,9) *	1	4,3 (± 4,2)
<i>E. faecium</i>	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	3	14,3 (± 7,6) *	3	14,3 (± 7,6) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>E. faecalis</i>	0	0 (± 0)	2	9,5 (± 6,4) *	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	3	13 (± 7) *	3	13 (± 7) *
<i>K. pneumoniae</i>	12	17,6 (± 4,6)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)	1	4,3 (± 4,2)
<i>Enterobacter</i> spp.	14	20,6 (± 4,9)	0	0 (± 0) *	0	0 (± 0) *	0	0 (± 0) *	0	0 (± 0) *	0	0 (± 0) *	0	0 (± 0) *
<i>P. aeruginosa</i>	8	11,8 (± 3,9)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)
<i>Candida albicans</i>	4	5,9 (± 2,9)	1	4,8 (± 4,7)	3	14,3 (± 7,6)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)
<i>C. tropicalis</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>C. krusei</i>	0	0 (± 0)	2	9,5 (± 6,4) *	3	14,3 (± 7,6) *	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	2	8,7 (± 5,9) *	0	0 (± 0)
<i>Staphylococcus</i> spp.	28	41,2 (± 6)	7	33,3 (± 10,3)	4	19 (± 8,6)	3	14,3 (± 7,6)	6	26,1 (± 9,2)	6	26,1 (± 9,2)	3	13 (± 7) *
<i>Staphylococcus warneri</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	0	0 (± 0)	2	9,5 (± 6,4) *	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	2	8,7 (± 5,9) *	3	13 (± 7) *	3	13 (± 7) *

Виды микроорганизмов			Основная группа						Группа сравнения					
	Норма		До начала		6 дней		10 дней		До начала		6 дней		10 дней	
	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %
I-II-III стадия KPP														
<i>Morganella morganii</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Kosakonia radicinctans</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Oceanobacillus</i> spp.	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	1	4,3 (± 4,2)	0	0 (± 0)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	4	5,9 (± 2,9)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	1	4,3 (± 4,2)	2	8,7 (± 5,9)
<i>Bacillus</i> spp.	16	23,5 (± 5,1)	2	9,5 (± 6,4)	3	14,3 (± 7,6)	1	4,8 (± 4,7)	6	26,1 (± 9,2)	5	21,7 (± 8,6)	6	26,1 (± 9,2)
<i>Lysinibacillus fusiformis</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	3	13 (± 7) *	2	8,7 (± 5,9) *	2	8,7 (± 5,9) *
<i>F.prausnitzii</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>B.fragilis</i>	64	94,1 (± 2,9)	9	42,9 (± 10,8) *	9	42,9 (± 10,8) *	3	14,3 (± 7,6) *	15	65,2 (± 9,9)	15	65,2 (± 9,9)	17	73,9 (± 9,2)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	2	2,9 (± 2)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)
<i>B. vulgatus</i>	1	1,5 (± 1,5)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7) *
<i>B. ovatus</i>	1	1,5 (± 1,5)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	1	4,3 (± 4,2)
<i>C.perfringens</i>	9	13,2 (± 4,1)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	1	4,8 (± 4,7)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)
<i>C. ramosum</i>	2	2,9 (± 2)	1	4,8 (± 4,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	3	13 (± 7)
<i>C. butyricum</i>	7	10,3 (± 3,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)	2	8,7 (± 5,9)
<i>C. difficile</i>	18	26,5 (± 5,4)	9	42,9 (± 10,8)	3	14,3 (± 7,6)	1	4,8 (± 4,7)	7	30,4 (± 9,6)	12	52,2 (± 10,4)	13	56,5 (± 10,3) *
<i>C. septicum</i>	3	4,4 (± 2,5)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)	2	8,7 (± 5,9)
<i>F.nucleatum</i>	19	27,9 (± 5,4)	6	28,6 (± 9,9)	7	33,3 (± 10,3)	6	28,6 (± 9,9)	15	65,2 (± 9,9) *	17	73,9 (± 9,2) *	13	56,5 (± 10,3) *
<i>F.necrophorum</i>	4	5,9 (± 2,9)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)
<i>P.micra</i>	27	39,7 (± 5,9)	8	38,1 (± 10,6)	3	14,3 (± 7,6)	4	19 (± 8,6)	9	39,1 (± 10,2)	7	30,4 (± 9,6)	10	43,5 (± 10,3)
<i>E.rectale</i>	3	4,4 (± 2,5)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)
<i>E. hallii</i>	2	2,9 (± 2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	0	0 (± 0)
<i>R.bromii</i>	3	4,4 (± 2,5)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	1	4,3 (± 4,2)	2	8,7 (± 5,9)
<i>R. gnavus</i>	2	2,9 (± 2)	3	14,3 (± 7,6)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	5	21,7 (± 8,6) *
<i>P.gingivalis</i>	2	2,9 (± 2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	8,7 (± 5,9)	3	13 (± 7)	3	13 (± 7)
<i>P. asaccharolytica</i>	2	2,9 (± 2)	2	9,5 (± 6,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	4,3 (± 4,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
IV - стадия KPP														
<i>Bifidobacterium</i> spp.	68	100 (± 0)	1	14,3 (± 13,2) *	2	28,6 (± 17,1)	1	14,3 (± 13,2) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5) *
<i>B.longum</i>	64	94,1 (± 2,9)	1	14,3 (± 13,2) *	2	28,6 (± 17,1)	1	14,3 (± 13,2) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5) *
<i>B.adolescentis</i>	22	32,4 (± 5,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>B.bifidum</i>	19	27,9 (± 5,4)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>B.breve</i>	13	19,1 (± 4,8)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>B.dentium</i>	9	13,2 (± 4,1)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Lactobacillus</i> spp.	68	100 (± 0)	2	28,6 (± 17,1)	4	57,1 (± 18,7)	1	14,3 (± 13,2) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	3	33,3 (± 15,7)
<i>L.plantarum</i>	65	95,6 (± 2,5)	2	28,6 (± 17,1)	4	57,1 (± 18,7)	1	14,3 (± 13,2) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	3	33,3 (± 15,7)
<i>L.rhamnosus</i>	22	32,4 (± 5,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>L.casei</i>	21	30,9 (± 5,6)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>L.acidophilus</i>	13	19,1 (± 4,8)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>L.reuteri</i>	7	10,3 (± 3,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>L.salivarius</i>	5	7,4 (± 3,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>E.Coli</i>	65	95,6 (± 2,5)	5	71,4 (± 17,1)	4	57,1 (± 18,7)	4	57,1 (± 18,7)	7	77,8 (± 13,9)	6	66,7 (± 15,7)	5	55,6 (± 16,6)
<i>E.coli (L-)</i>	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5) *	2	22,2 (± 13,9) *
<i>E.coli (hem+)</i>	0	0 (± 0)	2	28,6 (± 17,1) *	0	0 (± 0)	2	28,6 (± 17,1) *	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5) *	1	11,1 (± 10,5) *
<i>Enterococcus</i> spp.	28	41,2 (± 6)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	2	28,6 (± 17,1)	2	22,2 (± 13,9)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9)
<i>E. spp. a hem+</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>E. faecium</i>	0	0 (± 0)	3	42,9 (± 18,7) *	0	0 (± 0)	4	57,1 (± 18,7) *	4	44,4 (± 16,6) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>E. faecalis</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2) *	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5) *	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5) *
<i>K. pneumoniae</i>	12	17,6 (± 4,6)	4	57,1 (± 18,7) *	3	42,9 (± 18,7)	4	57,1 (± 18,7) *	5	55,6 (± 16,6) *	5	55,6 (± 16,6) *	5	55,6 (± 16,6) *
<i>Enterobacter</i> spp.	14	20,6 (± 4,9)	2	28,6 (± 17,1)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9)	2	22,2 (± 13,9)
<i>P.aeruginosa</i>	8	11,8 (± 3,9)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Candida albicans</i>	4	5,9 (± 2,9)	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)
<i>C. tropicalis</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>C. krusei</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Staphylococcus</i> spp.	28	41,2 (± 6)	1	14,3 (± 13,2)	1	14,3 (± 13,2)	2	28,6 (± 17,1)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9)	0	0 (± 0)
<i>Staphylococcus warneri</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	0	0 (± 0)	2	28,6 (± 17,1) *	1	14,3 (± 13,2) *	1	14,3 (± 13,2) *	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5) *	2	22,2 (± 13,9) *

Виды микроорганизмов			Основная группа						Группа сравнения					
	Норма		До начала		6 дней		10 дней		До начала		6 дней		10 дней	
	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %	Абс	Отн., %
IV - стадия КРР														
<i>Morganella morganii</i>	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Kosakonia radicincitans</i>	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *
<i>Oceanobacillus spp.</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	4	5,9 (± 2,9)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Bacillus spp.</i>	16	23,5 (± 5,1)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>Lysinibacillus fusiformis</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>F.prausnitzii</i>	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)
<i>B.fragilis</i>	64	94,1 (± 2,9)	7	100 (± 0)	6	85,7 (± 13,2)	6	85,7 (± 13,2)	9	100 (± 0)	8	88,9 (± 10,5)	9	100 (± 0)
<i>B.thetaiotaomicron</i>	2	2,9 (± 2)	2	28,6 (± 17,1) *	0	0 (± 0)	2	28,6 (± 17,1) *	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *	3	33,3 (± 15,7) *
<i>B. vulgatus</i>	1	1,5 (± 1,5)	1	14,3 (± 13,2) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *
<i>B. ovatus</i>	1	1,5 (± 1,5)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9) *
<i>C.perfringens</i>	9	13,2 (± 4,1)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9)	1	11,1 (± 10,5)
<i>C. ramosum</i>	2	2,9 (± 2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)
<i>C.butyrlicum</i>	7	10,3 (± 3,7)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9)
<i>C.difficile</i>	18	26,5 (± 5,4)	7	100 (± 0) *	7	100 (± 0) *	7	100 (± 0) *	8	88,9 (± 10,5) *	9	100 (± 0) *	9	100 (± 0) *
<i>C.septicum</i>	3	4,4 (± 2,5)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)
<i>F.nucleatum</i>	19	27,9 (± 5,4)	7	100 (± 0) *	4	57,1 (± 18,7)	4	57,1 (± 18,7)	7	77,8 (± 13,9) *	8	88,9 (± 10,5) *	7	77,8 (± 13,9) *
<i>F.necrophorum</i>	4	5,9 (± 2,9)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)
<i>P.micra</i>	27	39,7 (± 5,9)	6	85,7 (± 13,2)	5	71,4 (± 17,1)	4	57,1 (± 18,7)	9	100 (± 0) *	7	77,8 (± 13,9)	9	100 (± 0) *
<i>E.rectale</i>	3	4,4 (± 2,5)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2)	1	11,1 (± 10,5)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *
<i>E.hallii</i>	2	2,9 (± 2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9) *	2	22,2 (± 13,9) *
<i>R.bromii</i>	3	4,4 (± 2,5)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5)
<i>R.gnavus</i>	2	2,9 (± 2)	1	14,3 (± 13,2)	0	0 (± 0)	1	14,3 (± 13,2)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9) *	3	33,3 (± 15,7) *
<i>P.gingivalis</i>	2	2,9 (± 2)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	2	22,2 (± 13,9) *	1	11,1 (± 10,5)
<i>P.saccharolytica</i>	2	2,9 (± 2)	2	28,6 (± 17,1) *	0	0 (± 0)	0	0 (± 0)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)	1	11,1 (± 10,5)

Примечание: * – обозначены показатели, имеющие статистическую значимость от группы сравнения, рассчитанные по критерию с χ^2 при $n > 10$, а при $n < 10$, по точному критерию Фишера.

У пациентов с колоректальным раком на стадиях I-III в основной группе, получавшей синбиотик Комплинекс, до начала лечения наблюдалось значительное снижение численности *Bifidobacterium spp.* до 38,1 % против 100 % в норме, включая виды *B. longum* (38,1 %), *B. adolescentis* (0 %), *B. bifidum* (19 %) и *B. breve* (0 %), при этом на 6-й день показатели увеличились до 61,9 %, а к 10-му дню достигли 85,7 %, что близко к норме, особенно для *B. longum* (85,7 %) и *B. breve* (42,9 %). *Lactobacillus spp.* также демонстрировали снижение до 61,9 % до начала лечения, с частичным восстановлением до 76,2 % на 6-й день, но последующим снижением до 61,9 % к 10-му дню, при этом *L. plantarum* показала рост с 61,9 % до 71,4 % на 6-й день. *E. coli* снизилась с 95,6 % в норме до 71,4 % до лечения, затем до 61,9 % на 6-й день, но восстановилась до 76,2 % к 10-му дню, при этом патогенные штаммы *E. coli* (L- и hem+) встречались редко и исчезли к 6-му дню. *Enterococcus spp.* снизились с 41,2 % в норме до 33,3 % до лечения, затем до 19 % на 6-й день и 14,3 % на 10-й день, с временным появлением *E. faecium* и *E. faecalis*. Патогенные виды, такие как *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* и *Pseudomonas aeruginosa*, полностью отсутствовали на всех этапах, а *Clostridium difficile* значительно снизился с 42,9 % до 4,8 % к 10-му дню. *Fusobacterium nucleatum* оставался стабильным (28,6-33,3 %), близко к норме (27,9 %), тогда как *Bacteroides fragilis* снизился с 94,1 % в норме до 14,3 % к 10-му дню. В группе срав-

нения у пациентов с I-III стадиями *Bifidobacterium spp.* оставались сниженными (43,5-52,2 %), с минимальным восстановлением *B. longum*, а *Lactobacillus spp.* снизились до 43,5 % на 6-й день, частично восстановившись до 56,5 % к 10-му дню. *E. coli* колебалась от 56,5 % до 52,2 %, с ростом патогенных штаммов (L- и hem+) до 13 % к 10-му дню. *Enterococcus spp.* варьировали от 21,7 % до 34,8 %, с ростом *E. faecalis* до 13 %. Патогенные виды, включая *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, присутствовали в низких концентрациях, а *C. difficile* увеличился до 56,5 %, *F. nucleatum* достигал 73,9 % на 6-й день. *B. fragilis* снизился до 65,2 %, но восстановился до 73,9 % к 10-му дню. У пациентов с IV стадией КРР в основной группе *Bifidobacterium spp.* снизились до 14,3 % до лечения, с временным ростом до 28,6 % на 6-й день и снижением до 14,3 % к 10-му дню, при этом *B. longum* был единственным представленным видом. *Lactobacillus spp.* увеличились с 28,6 % до 57,1 % на 6-й день, но упали до 14,3 % к 10-му дню. *E. coli* снизилась с 71,4 % до 57,1 %, с исчезновением патогенных штаммов к 6-му дню. *Enterococcus spp.* варьировали от 14,3 % до 28,6 %, с временным ростом *E. faecium* до 57,1 %. *K. pneumoniae* оставалась высокой (57,1 %), *C. difficile* сохранялась на уровне 100 %, *F. nucleatum* снизилась с 100 % до 57,1 %, а *P. micra* – с 85,7 % до 57,1 %. *B. fragilis* оставалась высокой (85,7-100 %). В группе сравнения на IV стадии *Bifidobacterium spp.* снизились до 11,1-22,2 %, *Lactobacillus spp.* – до 22,2-33,3 %, *E.*

coli – до 55,6 %, с сохранением патогенных штаммов. *K. pneumoniae*, *C. difficile*, *F. nucleatum* и *P. micra* оставались высокими (55,6-100 %), а *B. fragilis* – на уровне 88,9-100 %.

Обсуждение результатов. Полученные результаты демонстрируют, что применение синбиотика Комплинекс в преоперационный период у пациентов с колоректальным раком (КРР) на стадиях I-III способствует значительному восстановлению численности полезной микрофлоры, включая *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., и снижению патогенных видов, таких как *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter* spp.. Это согласуется с данными литературы, указывающими на роль синбиотиков в коррекции дисбиоза за счет стимуляции роста пробиотических бактерий и продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), обладающих противовоспалительными и антиканцерогенными свойствами [4, 6]. Восстановление *Bifidobacterium* spp. до 85,7 % к 10-му дню в основной группе на стадиях I-III подчеркивает потенциал Комплинекса в нормализации микробного пейзажа, что может улучшать иммунный ответ и снижать воспалительные процессы, связанные с КРР (6). На IV стадии эффект Комплинекса был менее выражен, с временным улучшением на 6-й день и последующим снижением показателей к 10-му дню. Это может быть связано с тяжелым дисбиозом, характерным для поздних стадий КРР, где системные метаболические нарушения и ослабленный иммунитет ограничивают восстановление микробиоты [4]. Высокая численность *Clostridium difficile* (100 %) и *Fusobacterium nucleatum* (57,1-100 %) в обеих группах на IV стадии подтверждает их роль как онкогенных маркеров, усиливающих воспаление и прогрессирование опухоли [6]. Отсутствие устойчивого эффекта Комплинекса на этой стадии указывает на необходимость более длительного применения или комбинации с другими терапевтическими подходами. В группе сравнения на всех стадиях наблюдался более выраженный дисбаланс микробиоты, с ростом патогенных видов, таких как *F. nucleatum* (до 73,9 %) и *C. difficile* (до 56,5 %) на стадиях I-III, и сохранением высоких уровней этих бактерий на IV стадии. Это подчеркивает значимость синбиотиков в сдерживании патогенной микрофлоры и поддержании гомеостаза кишечника. Снижение *Bacteroides fragilis* в основной группе (до 14,3 % к 10-му дню на стадиях I-III) по сравнению с группой сравнения (65,2-73,9 %) может указывать на конкурентное вытеснение этой бактерии пробиотическими штаммами, что требует дальнейшего изучения [13]. Статистический анализ, включая корреляционный и кластерный методы, выявил значимые взаимосвязи между восстановлением *Bifidobacterium* spp. и снижением воспалительных маркеров, что подтверждает диагностический потенциал микробиоты как биомаркера КРР [12]. Однако ограничения исследования, такие как небольшой размер выборки и отсутствие долгосрочного наблюдения, требуют дальнейших исследований для подтверждения устойчивости эффекта Комплинекса и его влияния на клинические исходы. В заключение, синбиотик Комплинекс демонстрирует эффективность в коррекции дисбиоза у пациентов с КРР на ранних стадиях, что может быть использовано в комплексной предоперационной подготовке. На поздних стадиях его

эффект ограничен, что подчеркивает необходимость персонализированного подхода к терапии дисбиоза в зависимости от стадии заболевания

Заключение. Применение синбиотика Комплинекс в преоперационный период у пациентов с КРР на стадиях I-III способствует значительному восстановлению численности полезной микрофлоры, особенно *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., с одновременным снижением патогенных видов, таких как *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter* spp., что свидетельствует о его эффективности в коррекции дисбиоза. На IV стадии КРР эффект Комплинекса менее выражен, с временным улучшением показателей на 6-й день, но без устойчивого восстановления из-за тяжелого дисбиоза. В группе сравнения на всех стадиях наблюдается более выраженный дисбаланс микробиоты с ростом патогенных микроорганизмов, что подчеркивает положительное влияние синбиотика на микробный пейзаж, особенно на ранних стадиях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (п. п. 5 - 10 см. REFERENCES)

1. Федоров Д.С., Митрохин С.Д., Радугина Н.В., Мехтиев Э.Р.О., Затевалов А.М. Эффективность применения пробиотиков у пациентов с колоректальным раком на разных стадиях заболевания. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 228-235.
2. Затевалов А.М., Зубкова Е.С., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Мехтиев Э.Р.О. Особенности формирования лекарственной устойчивости и распространения полирезистентных штаммов индигенной микрофлоры биотопа кишечника на фоне пандемии COVID-19 и в постковидный период (обзор литературы). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 205-216. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-205-216>. EDN: XJUXUM
3. Швыдкая М.Г., Затевалов А.М., Митрохин С.Д., Джандарова Д.Т., Миронов А.Ю. Сочетанное действие пептида имунофана и моксифлоксацина in vitro на токсигенный штамм *Clostridium Difficile*. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65; 8: 516-520.
4. Козлов В.А., Сапего А.В., Тихомирова О.В. «Современные методы лабораторной диагностики дисбиоза кишечника». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 4: 45-52.
11. Биргер, М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Москва: Медицина, 1982.
12. Боровиков, В. П. STATISTICA: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филит, 1997. ISBN 589568033-X.
13. Стома И. О. Микробиом в медицине: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. DOI: 10.33029/9704-5844-0-MIM-2020-1-320.

REFERENCES

1. Fedorov D.S., Mitrokhin S.D., Radugina N.V., Mekhtiev E.R.O., Zatevalov A.M. Effectiveness of probiotic use in patients with colorectal cancer at different stages of the disease. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2024; 29; 4: 228-235. (in Russian)
2. Zatevalov A.M., Zubkova Ye.S., Likhanskaya Ye.I., Gudova N.V., Mekhtiyev E.R.O., Zhilenkova O.G., Rubal'skiy Ye.O. Features of the formation of drug resistance and the spread of multidrug strains of the indigenous microflora of the intestinal biotope against the background of the COVID-19 pandemic and in the post-covid period (Literature Review). *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni*. 2024; 29; 4: 205-216. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-205-21>. EDN: XJUXUM (in Russian)
3. Shvydkaya M.G., Zatevalov A.M., Mitrokhin S.D., Dzhandarova D.T., Mironov A.Yu. Combined effect of the peptide imunofan and moxifloxacin in vitro on a toxigenic strain of *Clostridium difficile*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65; 8: 516-520. (in Russian)
4. Kozlov V.A., Sapego A.V., Tikhomirova O.V. Modern methods of

- laboratory diagnosis of gut dysbiosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023; 68; 4: 45-52. (in Russian)
5. Li M., Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. M. Li, B. Wang, M. Zhang [et al.]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008; 105; 6: 2117–2122. DOI: 10.1073/pnas.0712038105
6. Turnbaugh, P.J. An invitation to the marriage of metagenomics and metabolomics. P. J. Turnbaugh, *J. I. Gordon. Cell*. 2008; 134; 5: 708–713. DOI: 10.1016/j.cell.2008.08.025
7. Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., & Williams, S.T. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (9th ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
8. Jousimies-Somer, H.R., Summanen, P., Citron, D.M., Baron, E.J., Wexler H.M., & Finegold S.M. *Anaerobic Bacteriology Manual* (6th ed.). Belmont, CA: Star Publishing, 2002.
9. Schuetz A.N. Anaerobic bacteriology in clinical laboratories. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2013; 35; 17: 133–140. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2013.08.001>
10. Baron E.J. Specimen collection, transport, and processing: Bacteriology. In J.H. Jorgensen et al. (Eds.), *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, DC: ASM Press, 2018.
11. Birger M.O. *Handbook on microbiological and virological research methods*. Moscow: Meditsina, 1982. (in Russian)
12. Borovikov V.P, Borovikov I.P. *STATISTICA: Statistical analysis and data processing in the Windows environment*. Moscow: Filin; 1997. ISBN 589568033-X. (in Russian)
13. Stoma I.O. *Microbiome in medicine: A guide for physicians*. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. doi:10.33029/9704-5844-0-MIM-2020-1-320. (in Russian)