

# ПРЕДИКТОРЫ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ КОЛОСТОМОЙ ПОСЛЕ ПЕЛЬВИОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО- ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

**PREDICTORS OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONING COLOSTOMY  
AFTER PELVIOABDOMINAL WOUNDS BEFORE PERFORMING RECONSTRUCTIVE SURGERY**

**Еселевич Р.В. Eselevich R.V.**  
**Балюра О.В. Balyura O.V.**  
**Гирш А.О. Girsh A.O.**  
**Степанов С.С. Stepanov S.S.**  
**Мельникова Е.В. Melnikova E.V.**  
**Монгуш С.М. Levkovskiy S.S.**  
**Левковский С.С. Mongush S.M.**  
**Суров Д.А. Surov D.A.**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
имени С.М. Кирова» Минобороны России,  
г. Санкт-Петербург, Россия,

Kirov Military Medical Academy,  
St. Petersburg, Russia

ФГБОУ ВО «Омский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
г. Омск, Россия

Omsk state medical university,  
Omsk, Russia

**Цель исследования** — определение достоверных предикторов дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения для верификации направленной его коррекции.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное когортное клиническое исследование с участием 35 пациентов (средний возраст — 38 (30; 44) лет) с функционирующей колостомой, поступивших в плановом порядке после стандартного предоперационного обследования в период с июля по ноябрь 2025 г. для реконструктивно-восстановительного оперативного лечения. Биологический материал (кишечное отделяемое из колостомы), собранный в стерильную емкость, доставлялся в бактериологическую лабораторию в течение двух часов после забора. Исследование образцов проводилось культуральным методом. Определяли следующие составляющие микробиома: бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans* и типичную *E. coli* ( $\log_{10}$  КОЕ/г). Осуществляли иерархический кластерный, регрессионный и корреляционный статистические анализы.

**Objective** — to reveal reliable predictors of intestinal dysbiosis in patients with functioning colostomy after pelvioabdominal wounds before performing reconstructive surgical treatment to verify its targeted correction.

**Materials and methods.** A prospective cohort clinical study was conducted in 35 patients (average age — 38 (30; 44) years) with functioning colostomy, admitted as planned, after a standard preoperative examination, from July to November, 2025, for reconstructive surgical treatment. Biological material (intestinal discharge from the colostomy) collected in a sterile container was delivered to the bacteriological laboratory within two hours after sampling. The samples were examined by the culture method. The following microbiome constituents were determined: bifidobacteria, lactobacteria, enterococci, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans* and typical *E. coli* ( $\log_{10}$  CFU/g). Hierarchical cluster, regression and correlation statistical analyses were performed.

**Для цитирования:** Еселевич Р.В., Балюра О.В., Гирш А.О., Степанов С.С., Мельникова Е.В., Монгуш С.М., Левковский С.С., Суров Д.А. ПРЕДИКТОРЫ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ КОЛОСТОМОЙ ПОСЛЕ ПЕЛЬВИОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 1. С. 12-22.

**Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/656>

**DOI:** 10.24412/1819-1495-2026-1-12-22

**Результаты.** Пациенты с дисбиозом III–IV степени характеризуются визуально определяемым снижением обилия комменсальных бифидобактерий и лактобактерий и одновременным повышением содержания условно-патогенных энтеробактерий и *Candida albicans*. У условно-патогенных энтеробактерий, включая *Klebsiella spp.*, выявлена положительная линейная зависимость ( $R^2 = 0,49$ ) и прогрессивно увеличивающаяся концентрация, достигающая максимальных значений ( $> 10^7$  КОЕ/г) при дисбиозе IV степени. У лактобактерий наблюдалась умеренная отрицательная тенденция ( $R^2 = 0,31$ ), выражающаяся в сохранении концентрации  $10^6$  КОЕ/г при I–II степени дисбиоза, а также в значительной вариативности значений и их снижением при дисбиозе III–IV степени. У *Candida albicans* регистрировалась позитивная зависимость ( $R^2 = 0,27$ ) и существенное увеличение концентрации ( $> 10^4$  КОЕ/г) при дисбиозе III–IV степени. У типичной *E. coli* фиксировались слабая отрицательная тенденция ( $R^2 = 0,18$ ) и высокая вариабельность концентраций со снижением ниже  $10^7$  КОЕ/г при дисбиозе III–IV степени. У энтерококков не выявлялось четкой линейной зависимости ( $R^2 = 0,05$ ), так как распределение носило нелинейный характер и согласовалось с результатами кластерного анализа, показавшего ассоциацию как высоких ( $> 10^7$ ), так и низких ( $< 10^5$ ) концентраций с разными степенями дисбиоза.

Полученная информация на основании осуществленных методов анализа свидетельствует о том, что наиболее значимыми предикторами ( $p < 0,01$ ) являются содержание в кишечнике клебсиеллы ( $OR = 8,2$ ) и бифидобактерий ( $\beta = -0,42$ ). При этом начало клинически значимого дисбиоза кишечника начинает проявляться при содержании бифидобактерий  $< 10^8$  КОЕ/г и клебсиеллы  $> 10^6$  КОЕ/г. Выявлено, что протективными факторами эволюционирования дисбиоза является концентрация в микробиоме лактобактерий  $> 10^6$  КОЕ/г и типичной *E. coli*  $> 10^7$  КОЕ/г. Обнаружено и наличие комбинированных эффектов составляющих микробиоты в отношении развития дисбиоза кишечника, а именно: сочетание фактора содержания *Klebsiella spp.*  $> 10^6$  и бифидобактерий  $< 10^7$  в 92 % случаев обуславливает развитие дисбиоза III–IV степени выраженности, а содержание *Candida albicans*  $> 10^4$  синергетически усиливает негативный эффект *Klebsiella spp.* ( $p = 0,008$ ), что предполагает утяжеление дисбактериоза. Нарастанию тяжести дисбиоза кишечника содействует увеличение содержания в микробиоме  $> 10^4$  КОЕ/г грибов рода *Candida albicans* и уменьшение  $< 10^5$  КОЕ/г энтерококков.

**Выводы.** Достоверными предикторами дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения являются снижение содержания бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и типичной *E. coli*, а также увеличение концентрации *Klebsiella spp.* и *Candida albicans*.

Наибольшей прогностической силой в отношении выраженности дисбиоза кишечника обладают значения бифидобактерий и *Klebsiella spp.*, что обосновывает их использование в качестве ключевых лабораторных маркеров.

У пациентов с дисбиозом III–IV степени тяжести визуализировано снижение содержания комменсальной флоры (бифидобактерий и лактобактерий) на фоне возрастания концентрации ее условно-патогенных представителей (*Klebsiella spp.* и *Candida albicans*).

У пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения для улучшения исходов целесообразно осуществлять адресную коррекцию дисбиоза кишечника с помощью многокомпонентного метабиотика.

**Ключевые слова:** дисбиоз; микробиом; функционирующая колостома

**Results.** Patients with grade III–IV dysbiosis are characterized by a visually detectable decrease in the abundance of commensal bifidobacteria and lactobacilli and a simultaneous increase in the content of opportunistic enterobacteria and *Candida albicans*. Opportunistic enterobacteria, including *Klebsiella spp.*, showed a positive linear dependence ( $R^2 = 0.49$ ) and a progressively increasing concentration reaching maximum values ( $> 10^7$  CFU/g) with grade IV dysbiosis. In lactobacilli, a moderate negative trend ( $R^2 = 0.31$ ) was observed, which manifested itself in the preservation of the concentration of  $10^6$  CFU/g in grade I–II dysbiosis, as well as in a significant variation in values and their decrease in grade III–IV dysbiosis. *Candida albicans* showed a positive relationship ( $R^2 = 0.27$ ) and a significant increase in concentration ( $> 10^4$ ) CFU/g in grade III–IV dysbiosis. In typical *E. coli*, a weak negative trend ( $R^2 = 0.18$ ) and a high variability of concentrations with a decrease below  $10^7$  CFU/g with grade III–IV dysbiosis were recorded. There was no clear linear relationship in enterococci ( $R^2 = 0.05$ ), since the distribution was non-linear and consistent with the results of cluster analysis, which showed an association of both high ( $> 10^7$ ) and low ( $< 10^5$ ) concentrations with different degrees of dysbiosis. Based on the analysis, the most significant predictors ( $p < 0.01$ ) are klebsiella ( $OR = 8.2$ ) and bifidobacteria ( $\beta = -0.42$ ). At the same time, the onset of clinically significant intestinal dysbiosis begins to appear with a content of bifidobacteria  $< 10^8$  CFU/g and klebsiella  $> 10^6$  CFU/g. The analysis methods revealed that the protective factors for the evolution of dysbiosis are the concentration in the microbiome of lactobacilli  $> 10^6$  CFU/g and typical *E. coli*  $> 10^7$  CFU/g. The implemented analysis methods also revealed the presence of combined effects that make up the microbiota in relation to the development of intestinal dysbiosis, namely: a combination of *Klebsiella spp.*  $> 10^6$  and bifidobacteria  $< 10^7$  in 92 % of cases leads to the development of grade III–IV dysbiosis, and the content of *Candida albicans*  $> 10^4$  synergistically enhances negative effect of *Klebsiella spp.* ( $p = 0.008$ ), suggesting a worsening of dysbiosis. The increase in the severity of intestinal dysbiosis is facilitated by an increase in the microbiome content of  $> 10^4$  CFU/g of fungi of the genus *Candida albicans* and a decrease in  $< 10^5$  CFU/g of enterococci.

**Conclusion.** Reliable predictors of intestinal dysbiosis in patients with functioning colostomy after pelvioabdominal wounds before performing reconstructive surgical treatment are a decrease in bifidobacteria, lactobacteria, enterococci and typical *E. coli*, as well as an increase in *Klebsiella spp.* and *Candida albicans*.

The values of bifidobacteria and *Klebsiella spp.* have the greatest prognostic power in relation to the severity of intestinal dysbiosis, which justifies their use as key laboratory markers.

In patients with grade III–IV dysbiosis, a decrease in the content of commensal flora (bifidobacteria and lactobacilli) was visualized against the background of an increase in the concentration of its opportunistic pathogenic representatives (*Klebsiella spp.* and *Candida albicans*).

In patients with functioning colostomy after pelvioabdominal wounds, before performing reconstructive surgical treatment, it is advisable to carry out targeted correction of intestinal dysbiosis using a multicomponent metabiotic to improve outcomes.

**Keywords:** dysbiosis; microbiome; functioning colostomy

Существующий дисбиоз у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ра-

нений перед реконструктивно-восстановительными операциями [1] значительно негативно влияет на развитие ран-

них и поздних послеоперационных осложнений [2], в частности создает серьезную угрозу несостоятельности ана-

стомоза [3] и существенно снижает качество жизни [4, 5]. Колостомой также может содействовать возникновению диверсионного проктоколита и характерных для него осложнений [6]. Более того, дисбиоз кишечника является ответственным за нарушение его моторной, секреторной, всасывательной, эндокринной, иммунной, эвакуаторной и барьерной функций [6–8], что вызывает развитие недостаточности питания, обуславливающей увеличение сроков нахождения пациентов в стационаре [9].

С учетом изложенного целью исследования состояла в определении достоверных предикторов дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения для верификации направленной его коррекции.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное клиническое исследование с участием

35 пациентов (средний возраст — 38 (30; 44) лет) мужского пола (100 %) с функционирующей колостомой, сформированной в рамках тактики контроля повреждений по поводу осколочных ранений живота и таза. Пациенты поступили в плановом режиме в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России после стандартного предоперационного обследования в период с июля по ноябрь 2025 г. для осуществления реконструктивно-восстановительного оперативного лечения.

Критериями соответствия исследованию являлись: наличие в анамнезе осколочного ранения живота и/или таза с повреждением толстой кишки, способствующего формированию диверсионной колостомы левой половины толстой кишки в рамках тактики многоэтапного хирургического лечения; отсутствие данных о приеме пробиотиков и метабиотиков после выполнения диверсионной колостомы. В исследование не включались па-

циенты с тонкокишечной стомой, толстокишечными стомами правой половины толстой кишки (цеко-, асцендо-, трансверзостомами).

При поступлении в хирургическое отделение у каждого пациента производилось взятие кишечного отделяемого из функционирующей колостомы в стерильную емкость для последующего исследования на наличие дисбактериоза и определения степени его тяжести для его стратификации на четыре группы (табл. 1 и 2). Однако ввиду того, что между I и II, а также между III и IV степенями тяжести дисбиоза не было определено статистически значимых различий, для увеличения мощности исследования, ясности и удобства трактовки сравнения полученных результатов, пациенты были распределены на группу с легким/умеренным (I–II степени) дисбиозом и группу с выраженным/тяжелым (III–IV степени).

Биологический материал (кишечное отделяемое из колостомы), собранный в стерильную емкость, доставлялся в

Таблица 1

Классификация и критерии степеней тяжести дисбиоза кишечника (на основании приказа МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»)

Table 1

Classification and severity criteria for intestinal dysbiosis (based on Order No. 231 of the Russian Ministry of Health dated June 9, 2003, On Approval of the Industry Standard "Patient Management Protocol. Intestinal Dysbiosis")

Степени тяжести дисбиоза кишечника Severity of intestinal dysbiosis	Диапазоны критериев дисбиоза кишечника Ranges of criteria for intestinal dysbiosis
I (минимальная / minimal)	Бифидобактерии от $10^7$ до $10^8$ КОЕ/г, лактобактерии от $10^5$ до $10^6$ КОЕ/г, типичные эшерихии от $10^5$ до $10^6$ КОЕ/г или повышение до $10^9$ – $10^{10}$ КОЕ/г Bifidobacteria from $10^7$ to $10^8$ CFU/g, lactobacilli from $10^5$ to $10^6$ CFU/g, typical <i>Escherichia</i> from $10^5$ to $10^6$ CFU/g or an increase to $10^9$ – $10^{10}$ CFU/g
II (умеренная / moderate)	Бифидобактерии $\leq 10^7$ КОЕ/г, лактобактерии $\leq 10^5$ КОЕ/г, гемолитические эшерихии или другие условно-патогенные микроорганизмы от $10^5$ до $10^7$ КОЕ/г или ассоциации условно-патогенной микрофлоры от $10^4$ до $10^5$ КОЕ/г Bifidobacteria $\leq 10^7$ CFU/g, lactobacilli $\leq 10^5$ CFU/g, hemolytic <i>Escherichia coli</i> or other opportunistic microorganisms from $10^5$ to $10^7$ CFU/g or associations of opportunistic microflora from $10^4$ to $10^5$ CFU/g
III (выраженная / apparent)	Бифидобактерии $\leq 10^7$ КОЕ/г, лактобактерии $\leq 10^5$ КОЕ/г, ассоциации условно-патогенных микроорганизмов $\geq 10^6$ – $10^7$ КОЕ/г Bifidobacteria $\leq 10^7$ CFU/g, lactobacilli $\leq 10^5$ CFU/g, associations of opportunistic microorganisms $\geq 10^6$ – $10^7$ CFU/g
IV (тяжелая / severe)	Бифидобактерии $< 10^3$ КОЕ/г, лактобактерии $< 10^3$ КОЕ/г, кишечная палочка ( <i>E. coli</i> ) от $< 10^5$ до $> 10^8$ (при этом часто встречаются измененные формы: лактозонегативные, гемолитические и со сниженной ферментативной активностью), увеличение условно-патогенных микроорганизмов (облигатных, факультативных и нехарактерных для здорового человека видов отдельно и в ассоциациях) $\geq 10^7$ Bifidobacteria $< 10^3$ CFU/g, lactobacilli $< 10^3$ CFU/g, <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> ) from $< 10^5$ to $> 10^8$ (altered forms are often found – lactose-negative, hemolytic and with reduced enzymatic activity), an increase in opportunistic microorganisms (obligate, facultative and species atypical for healthy humans, separately and in associations) $\geq 10^7$

бактериологическую лабораторию в течение двух часов после забора. Исследование образцов проводилось культуральным методом (микроорганизмы выделялись из биологического материала и идентифицировались на специфичных питательных средах). Процедура посева образца соответствовала общепринятым стандартным процедурам (приказ МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»). Определяли следующие составляющие микробиома: бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans* и типичную *E. coli* ( $\log_{10}$  КОЕ/г). Принципом метода являлся подсчет бактерий, обнаруженных в разведениях определенной массы кишечного отделяемого из колостомы (1 г). При посеве кишечного отделяемого из колостомы осуществлялся ряд разведений с 1 по 9. Сначала готовили ряд разведений, а затем производили посев на специфические для определяемых бактерий и грибов среды. Производился подсчет содержания бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans* и типичной *E. coli*. Посев нативного кишечного отделяемого из колостомы осуществляли на среды Плоскирева, селенитового бульона, агара Шедлера, MRS агара, висмут-сульфитового и кровяного агаров, сред Эндо, Сабуро и ЖСА, а также специфичной среды для бифидобактерий. На плотных питательных средах проводили подсчет выросших колоний и выведение степени. Со среды для выделения бифидобактерий делали мазки и визуализировали их для обнаружения через микроскоп. Идентификацию выросших колоний реализовывали методом масс-спектрометрии на аппарате VastoScreen (НПФ «Литех», Россия).

Для выявления предикторов дисбиоза кишечника и оценки силы их влияния был применен комплекс методов статистического анализа [10]. Количественные показатели состава микробиоты (результаты бактериологического исследования, выраженные в  $\lg$  КОЕ/г) представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Категориальные данные описаны с использованием абсолютных и относительных частот (%). Корреляционный анализ Пирсона ( $r$ ) использован для оценки силы и направления ли-

нейной связи между количественными показателями отдельных представителей микробиоты (лактобактерии, типичная *E. coli*) и степенью дисбиоза кишечника, выраженной в баллах. Иерархический кластерный анализ применен для выявления нелинейных взаимосвязей и группировки наблюдений на основе схожести микробиологического профиля, в частности для анализа ассоциаций различных уровней энтерококков со степенями тяжести дисбиоза. Моделирование для выявления предикторов осуществлялось с помощью регрессионного анализа. Множественный линейный регрессионный анализ использован для оценки независимого вклада нескольких микробиологических факторов (бифидобактерии, *Candida albicans*) в изменение степени дисбиоза (зависимая количественная переменная). Результаты представлены в виде стандартизованных коэффициентов регрессии ( $\beta$ ) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Бинарная логистическая регрессия применена для оценки влияния качественных (дихотомизированных) микробиологических факторов (наличие *Klebsiella spp.* выше порогового уровня) на вероятность развития тяжелого дисбиоза (зависимая бинарная переменная). Сила связи представлена в виде отношения шансов (OR) с 95% CI. Критические (пороговые) концентрации микроорганизмов, ассоциированные с началом или утяжелением дисбиоза (например, *Bifidobacterium*  $< 10^8$  КОЕ/г, *Klebsiella spp.*  $> 10^6$  КОЕ/г), были определены с использованием анализа кривых операционных характеристик (ROC-анализ). Оценка синергетического эффекта комбинаций факторов (например, *Klebsiella spp.* и *Candida*

*albicans*) проводилась с помощью теста взаимодействия в рамках регрессионных моделей. Для систематизации полученных данных и определения относительной значимости каждого выявленного предиктора все статистические показатели силы связи ( $\beta$ , OR,  $r$ ) были сведены в единую таблицу и проанализированы в контексте их клинической интерпретации. Статистическая значимость различий и связей оценивалась при уровне  $p < 0,05$ . Обработка данных проводилась с использованием программного пакета среда R (version 4.3.2).

Сделанная и представленная тепловая карта отображает логарифмированные значения концентраций ( $\log_{10}$  КОЕ/г + 1) 14 таксонов микроорганизмов у 34 пациентов. Цветовая шкала отражает относительное обилие: от фиолетового (низкие значения) до желтого (высокие значения). Строки представляют микроорганизмы, сгруппированные по функциональным категориям: комменсалы (зеленый), кишечные палочки (синий), условно-патогенные микроорганизмы (красный), грибы (фиолетовый) и прочие (коричневый). Столбцы представляют индивидуальных пациентов. Иерархическая кластеризация (метод полной связи, евклидово расстояние) применена как для строк (микроорганизмы), так и для столбцов (пациенты). Верхняя цветная полоса указывает на степень дисбиоза кишечника у каждого пациента, определенную согласно использованным критериям: I степень (светло-голубой), II степень (голубой), III степень (синий), IV степень (темно-синий). Легенда функциональных групп микроорганизмов: легенда цветовой шкалы, откалибрована в единицах  $\log_{10}$  (КОЕ/г

Таблица 2

Степени исходно имеющегося дисбиоза у пациентов с функционирующей колостомой, после пельвиоабдоминальных ранений, перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения

Table 2

Degrees of initial dysbiosis in patients with a functioning colostomy, after pelvic abdominal injuries, before reconstructive surgery

Степень дисбиоза Degree of dysbiosis	Абс. число, n Abs. number, n	Процент, % Percent, %
I (минимальная / minimal)	5	14.3
II (умеренная / moderate)	12	34.3
III (выраженная / apparent)	14	40.0
IV (тяжелая / severe)	4	11.4
Всего / Total	35	100.0

+ 1). Визуализация данных выполнена в среде R (v. 4.3.2).

Для оценки взаимосвязей между составом микробиоты и степенью дисбиоза построена тепловая карта (heatmap) с использованием функции heatmap базового пакета. Данные о концентрации микроорганизмов (КОЕ/г) были подвергнуты логарифмическому преобразованию по основанию 10 [ $\log_{10}(x + 1)$ ]. Иерархическая кластеризация строк (микроорганизмы) и столбцов (пациенты) проведена методом полной связи (complete linkage) с евклидовой метрикой расстояния. Для цветового кодирования использована палитра magma (пакет viridis). Дополнительные точечные диаграммы рассеяния с линиями регрессии созданы для визуализации зависимости концентраций отдельных таксонов от ординальной переменной (степень дисбиоза). Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) линейной регрессии указан на каждом графике.

Исследование осуществлялось после одобрения локального этического комитета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (протокол № 305 от 22.07.2025 г.), а также всех его участников (на основании доброволь-

ного информированного согласия) и отвечало критериям этики, сформированным Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г., и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», установленными распоряжением МЗ РФ от 19.06.2003 № 266.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Рисунок 1 демонстрирует четкую кластеризацию пациентов в соответствии с тяжестью дисбиоза. Пациенты с дисбиозом III–IV степени (правый кластер) характеризуются визуально определяемым снижением обилия комменсальных бифидобактерий и лактобактерий (зеленая группа, преобладание фиолетовых оттенков) и одновременным повышением содержания условно-патогенных энтеробактерий и грибов *Candida albicans* (красная и фиолетовая группы, преобладание желтых оттенков). Это визуально подтверждают выявленные статистические зависимости.

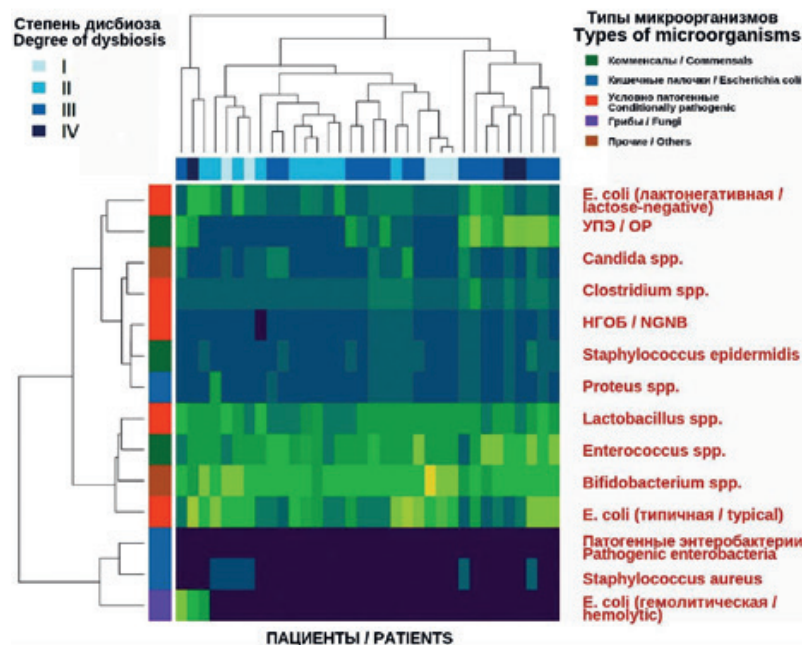
Представленные на панелях точечные диаграммы рассеяния отобража-

ют зависимость логарифмированных концентраций ( $\log_{10}$  КОЕ/г + 1) конкретных таксонов от степени дисбиоза (I–IV). Сплошная красная линия представляет линию линейной регрессии, значение  $R^2$  указано в правом верхнем углу каждой панели. Черные ромбы обозначают среднее значение для каждой степени дисбиоза. У бифидобактерий обнаружена сильная отрицательная линейная зависимость ( $R^2 = -0,58$ ), а также последовательное снижение средней концентрации от  $8,12 \log_{10}$  КОЕ/г при I степени дисбиоза до  $6,94 \log_{10}$  КОЕ/г при его IV степени (рис. 1, 2), что соответствует десятикратному (на порядок) их уменьшению. У условно-патогенных энтеробактерий, включая *Klebsiella spp.*, выявлена положительная линейная зависимость ( $R^2 = 0,49$ ) и прогрессивно увеличивающаяся концентрация, достигающая максимальных значений ( $> 10^7$  КОЕ/г) при дисбиозе IV степени. У лактобактерий наблюдалась умеренная отрицательная тенденция ( $R^2 = 0,31$ ), выражающаяся в сохранении концентрации  $10^6$  КОЕ/г при I–II степени дисбиоза, а также в значительной вариативности значений и их снижении при дисбиозе III–IV степени (рис. 1, 2).

Рисунок 1

Профиль микробиоты кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед реконструктивно-восстановительной операцией. Тепловая карта, отображающая логарифмированные значения обилия микроорганизмов. Цветовая шкала: от низкого (фиолетовый) к высокому (желтый). Иерархическая кластеризация пациентов (столбцы) и микроорганизмов (строки). Аннотация столбцов: степень дисбиоза (I–IV). Аннотация строк: функциональные группы бактерий. Легенда цветовой шкалы: УПЭ – условно-патогенные энтеробактерии (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и др.), НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.).

Figure 1  
Gut microbiota profile in patients with functioning colostomy after pelvic-abdominal injuries before reconstructive surgery. Heat map showing logarithmic values of microbial abundance. Color scale: low (purple) to high (yellow). Hierarchical clustering of patients (columns) and microorganisms (rows). Column annotation: dysbiosis degree (I–IV). Row annotation: functional groups of bacteria. Color scale legend: OP – opportunistic enterobacteria (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, etc.), NGNB – non-fermenting gram-negative bacteria (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, etc.)



У *Candida albicans* регистрировалась позитивная зависимость ( $R^2 = 0,27$ ) и существенное увеличение концентрации ( $> 10^4$  КОЕ/г) при дисбиозе III–IV степени (рис. 1, 2). У типичной *E. coli* фиксировались слабая отрицательная тенденция ( $R^2 = 0,18$ ) и высокая вариабельность концентраций со снижением ниже  $10^7$  КОЕ/г при дисбиозе III–IV степени (рис. 1, 2). У энтерококков не выявлялось четкой линейной зависимости ( $R^2 = 0,05$ ), так как распределение носило нелинейный характер и согласовалось с результатами кластерного анализа, показавшего ассоциацию как высоких ( $> 10^7$ ), так и низких ( $< 10^3$ ) концентраций с разными степенями дисбиоза (рис. 1, 2). Лактозонегативная *E. coli* и гемолитическая *E. coli* демонстрировали слабые и неоднозначные связи с тяжестью дисбиоза ( $R^2 < 0,1$ ), что указывало на их меньшую прогностическую значимость в данной когорте (рис. 1, 2).

Полученная на основании осуществленных методов анализа информация свидетельствует о том, что наиболее значимыми предикторами ( $p < 0,01$ ) являются содержание в кишечнике клебсиеллы (OR = 8,2) и бифидобактерий ( $\beta = -0,42$ ) (табл. 3). При этом начало клинически значимого дисбиоза кишечника начинает проявляться при содержании бифидобактерий  $< 10^8$  КОЕ/г и клебсиеллы  $> 10^6$  КОЕ/г, кото-

рая к тому же является маркером тяжелого дисбиоза (табл. 3). Выявлено, что протективными факторами эволюционирования дисбиоза являются концентрация в микробиоме лактобактерий  $> 10^6$  КОЕ/г и типичной *E. coli*  $> 10^7$  КОЕ/г (табл. 3). Обнаружено и наличие комбинированных эффектов составляющих микробиоты в отношении развития дисбиоза кишечника, а именно: сочетание фактора содержания *Klebsiella spp.*  $> 10^6$  и бифидобактерий  $< 10^7$  в 92 % случаев обуславливает развитие дисбиоза III–IV степени выраженности, а содержание *Candida albicans*  $> 10^4$  синергетически усиливает негативный эффект *Klebsiella spp.* ( $p = 0,008$ ), что предполагает утяжеление дисбактериоза (табл. 1). Также нарастанию тяжести дисбиоза кишечника содействует увеличение содержания в микробиоме  $> 10^4$  КОЕ/г грибов рода *Candida albicans* и уменьшение  $< 10^5$  КОЕ/г энтерококков (табл. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно имеющийся дисбиоз у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений связан как с наличием у них практически всех существующих его этиологических причин, так и присутствием многих из них в течение длительного времени [1]. Это подтверждается не только примерным равенством абсо-

лютных значений дисбиоза III–IV степени с I–II, но и наглядной кластеризацией пациентов в соответствии с тяжестью имеющегося дисбиоза. Действительно, регистрируемое снижение при дисбиозе III–IV степени бифидобактерий и лактобактерий, определяемых по своему потенциалу как ведущие метаболические защитники [11, 12], происходило параллельно увеличению содержания условно-патогенных энтеробактерий [13–20] и грибов *Candida albicans* [21, 22], являющихся факторами нежелательного риска [23–27].

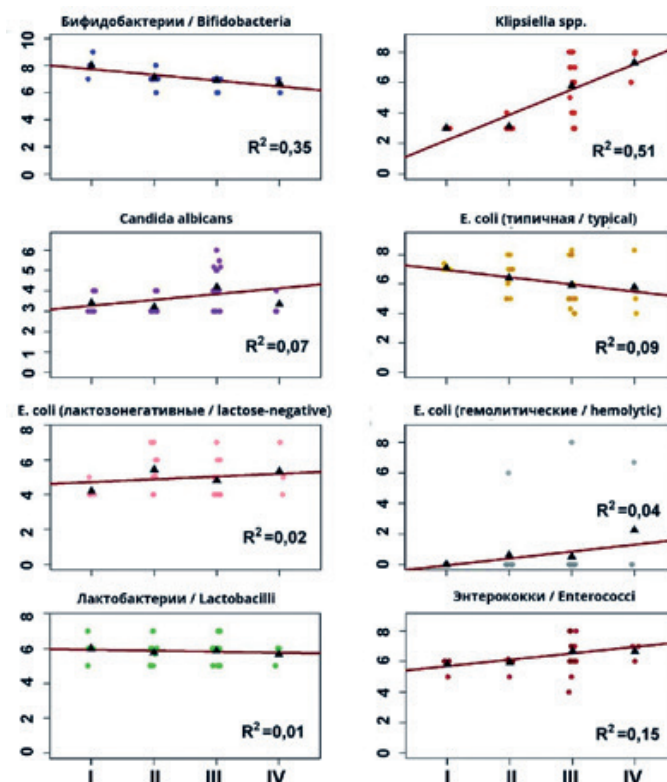
Бифидобактерии, как и лактобактерии, считаются ключевыми маркерами физиологической микробиоты кишечника [11, 12, 17] вследствие поддержания и регуляции ее состава, предотвращения увеличения патогенов и их колонизации, стимуляции роста и жизнедеятельности собственной микрофлоры, а также модуляции всех звеньев иммунного ответа. В то же время при имеющемся дисбиозе фиксируется одновременное снижение содержания как бифидобактерий, так и лактобактерий [11, 12, 17, 25–31], зависимое от степени его тяжести [25, 32]. Поэтому у пациентов в отношении бифидобактерий отмечалась сильная отрицательная линейная зависимость и дифференцированное снижение их содержания в микробиоте в зависимости от степени тяжести дисбиоза. Кро-

Рисунок 2

Зависимость концентраций ключевых представителей микробиоты от степени дисбиоза. Точечные графики рассеяния для бифидобактерий, условно-патогенных энтеробактерий (*Klebsiella spp.*), лактобактерий, *Candida albicans*, типичной *E. coli*, энтерококков, лактозонегативной *E. coli*, гемолитической *E. coli*. Красная линия — линейная регрессия, черные ромбы — средние значения для каждой степени,  $R^2$  — коэффициент детерминации. По вертикальной оси (Y) — Log (КОЕ/г), по горизонтальной оси (X) — степень дисбиоза (I, II, III, IV).

Figure 2

The relationship between concentrations of key microbiota members and the degree of dysbiosis. Scatter plots for bifidobacteria, opportunistic enterobacteria (*Klebsiella spp.*), lactobacilli, *Candida albicans*, typical *E. coli*, enterococci, lactose-negative *E. coli*, and hemolytic *E. coli*. The red line is the linear regression, the black diamonds are the mean values for each degree, and  $R^2$  is the coefficient of determination. On the vertical axis (Y) — Log (CFU/g), on the horizontal axis (X) — the degree of dysbiosis (I, II, III, IV).



ме того, каждое 10-кратное снижение содержания бифидобактерий увеличивало степень выраженности дисбиоза на 0,42 балла. Примечательно, что пиковое снижение лактобактерий происходило при дисбиозе III–IV степени, а при I–II его степени оно было умеренным. Вместе с тем снижение содержания лактобактерий у пациентов зависело от степени тяжести имеющегося дисбиоза.

Возникший у пациентов в результате многочисленных внешних (полученная травма, оперативное лечение,

антибактериальная терапия и др.) и внутренних (отрицательное реформирование микробиоценоза кишечника, наличие колостомы и др.) воздействий и причин дисбиоз кишечника [1–9, 25–27] содействовал разнонаправленному содержанию в микробиоте *Klebsiella spp.* [32, 33], энтерококков [13–20], типичной *E. coli* [35, 36] и грибов *Candida albicans* (наиболее частого возбудителя кандидоза) [21, 22], которые приобретали свойства патогенов, являясь изначально условно-патогенными [4, 5, 11, 23–27].

Данная клиническая ситуация у пациентов происходила на фоне имеющегося дисбиоза кишечника, предопределенного указанными внешними и внутренними факторами, которые также являлись катализаторами трансформации условно-патогенных микроорганизмов в патогенные [1–5, 13–16, 18–20, 23, 24].

Возникший дефицит генеративной микрофлоры у пациентов содействовал как снижению колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника, так и пролиферации, ад-

Таблица 3

Микробиотические предикторы дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой, после пельвиоабдоминальных ранений, перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения, ранжированные по силе влияния

Table 3

Microbiotic predictors of intestinal dysbiosis in patients with a functioning colostomy, after pelvic abdominal injuries, before reconstructive surgery, ranked by strength of influence

Микробиотические предикторы Microbiotic predictors	Направление связи Relationship direction	Метод анализа Method of analysis	Эффект (β/OR/r) Effect (β/OR/r)	95% CI	p-value	Интерпретация предикторов Interpretation of predictors
Бифидобактерии Bifidobacteria	Отрицательная Negative	Множественная регрессия Multiple regression	β = -0.42	-0.63 – -0.21	0.001	Каждое 10-кратное снижение увеличивает степень тяжести дисбиоза на 0,42 балла Each 10-fold decrease increases the severity of dysbiosis by 0.42 points.
<i>Klebsiella spp.</i>	Положительная Positive	Логистическая регрессия Logistic regression	OR = 8.2	2.1–32.4	0.003	Уровень > 10 <sup>6</sup> КОЕ/г повышает риск развития тяжелого дисбиоза в 8 раз A level of > 10 <sup>6</sup> CFU/g increases the risk of developing severe dysbiosis by 8 times
Лактобактерии Lactobacilli	Отрицательная Negative	Корреляционный анализ Correlation analysis	r = -0.72	-0.87 – -0.51	0.001	Сильная обратная связь с выраженностью дисбиоза Strong feedback with the severity of dysbiosis
<i>Candida albicans</i>	Положительная Positive	Множественная регрессия Multiple regression	β = +0.25	0.05–0.45	0.021	Наличие > 10 <sup>4</sup> КОЕ/г добавляет 0,25 балла к имеющейся степени дисбиоза The presence of > 10 <sup>4</sup> CFU/g adds 0.25 points to the existing degree of dysbiosis
Типичная <i>E. coli</i> Typical <i>E. coli</i>	Отрицательная Negative	Корреляционный анализ Correlation analysis	r = -0.65	-0.82 – -0.41	0.003	Снижение < 10 <sup>7</sup> КОЕ/г коррелирует с имеющимся дисбиозом A decrease of < 10 <sup>7</sup> CFU/g correlates with existing dysbiosis
Энтерококки Enterococci	Нелинейная Non-linear	Кластерный анализ Cluster analysis	–	–	–	Уровень 10 <sup>7</sup> КОЕ/г ассоциирован с I–II степенями, а его < 10 <sup>5</sup> – с III–IV степенями дисбиоза A level of 10 <sup>7</sup> CFU/g is associated with stages I–II, and its < 10 <sup>5</sup> – with stages III–IV of dysbiosis

гезии и инвазии условно-патогенных бактерий в ее эпителиальные клетки, с последующим реплицированием внутри макрофагов и формированием биопленки [24, 32, 33]. После формирования биопленок, которые имеют разные по структуре плотности, микробы обретают нетрадиционные характеристики по сравнению с микроорганизмами, у которых они отсутствуют [18–21, 23, 34, 35]. Именно при изменении их фенотипа они могут стать патогенами, участвующими в образовании альтерирующих продуктов и специфических протеаз, расстраивающих гомеостаз макроорганизма и, в первую очередь, непосредственно кишечника [5, 11, 24–27].

Применение у больных с функционирующей колостомой, имеющих компрометированный кишечник [1], антибактериальных препаратов в программе перенесенного ранее оперативного и консервативного лечения [9, 13–15] содействовало серьезному нарушению состава микробиома, итогом которого было увеличение роста сапрофитной флоры (клебсиеллы, грибов, энтерококков и др.) и обретение ею свойств патогенов [11, 21, 23–25].

Увеличение вследствие данных причин и воздействий [1–9, 25–27] содержания в микробиоме кишечника *Klebsiella spp.* повышало риск развития у пациентов дисбиоза III–IV степени в 8 раз. Это подтверждалось и существующей пиковой концентрацией *Klebsiella spp.* в микробиоме пациентов при дисбиозе III–IV степени тяжести.

Знаменательным было то, что энтерококки всегда соотносились с дисбиозом кишечника как при высоких концентрациях (ассоциация с I–II его степенями), так и при низких (ассоциация с III–IV его степенями).

В свой черед, типичная *E. coli* имела направленное снижение содержания, которое характеризовалось значительной вариабельностью, в частности при дисбиозе III–IV степени тяжести.

Принципиально важно, что при дисбиозе III–IV степени тяжести существенно увеличивалась доля грибов *Candida albicans*, которая в общей популяции микрофлоры кишечника очень незначительна [21, 22]. Возрастание популяции *Candida albicans* у больных с функционирующей колостомой было связано как с имеющейся у них иммуносупрессией, обусловленной снижением неспецифической резистентно-

сти [3, 38, 39], так и с уменьшением содержания в кишечной микробиоте бифидобактерий и лактобактерий, являющихся их антагонистами [22, 36, 37] на фоне имеющегося дисбиоза [1]. Интегральное действие бифидобактерий и лактобактерий на организм заключается в рационализации иммунореактивности и состава микробиома кишечника [5, 11–13, 17]. Генерируемые бифидобактериями и лактобактериями короткоцепочечные жирные кислоты, конъюгированная линолевая кислота, молочная кислота, бактериоцины, лизоцим и интерференоподобные вещества характеризуются антимикробными и иммуномодулирующими свойствами, которые нивелируют гиперактивность *Candida albicans* [11, 12, 17, 27–30].

Со своей стороны, *Candida albicans* характеризуются не только существенной адгезионной способностью к слизистой оболочке кишечника с последующей транслокацией в подлежащие ткани, но и продуцированием псевдомицелярных нитей [21], а также протеаз и гликозидаз, оперативно инактивирующих муцины как основной защитный барьер клеток эпителия кишечника [22]. Итогом этого является прогрессирующий дисбаланс микрофлоры кишечника и утяжеление его дисбиоза [38], а также нарушение полостного и пристеночного пищеварения [39], содействующие последующей миграции грибов по макроорганизму [21].

Альтерирующий резонанс гиперактивности *Candida albicans* особенно заметен при наличии у больных иммуносупрессии и дисбиоза [1, 3, 22, 36–39].

Нетривиальность ситуации у больных с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения заключается и в том, что инвазивные манипуляции при дисбиозе, особенно грибковой этиологии, и воспаленной слизистой кишечника могут способствовать риску развития грибковой и бактериальной диссеминации [21, 22, 24, 36, 37], а также разнородных хирургических осложнений [1, 3, 40].

Принимая во внимание наличие факторов риска (увеличение концентрации *Klebsiella spp.* и *Candida albicans*) и снижение факторов защиты (уменьшение содержания бифидобактерий

и лактобактерий), обусловленные дисбиозом кишечника, у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения целесообразно осуществлять адресную коррекцию дисбиоза кишечника для улучшения результатов хирургического вмешательства.

Учитывая существующие особенности дисбиоза, уместно нейтрализовать его у пациентов непосредственно перед началом операции и профилактировать в послеоперационном периоде для улучшения исходов с помощью многокомпонентного метабиотика, имеющего в составе структурные и клеточные компоненты, а также внутриклеточное содержимое не только бифидобактерий и лактобактерий, но и непатогенных бактерий (в частности, термофильного стрептококка, являющегося ключевым антагонистом, ингибитором и конкурентом патогенов) в сочетании с органическими и короткоцепочечными жирными кислотами и пептидами, а также обладающего значительным потенциалом доказанных лечебных эффектов [1, 41].

## ВЫВОДЫ

1. Достоверными предикторами дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения являются снижение содержания бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и типичной *E. coli*, а также увеличение концентрации *Klebsiella spp.* и *Candida albicans*.

2. Наибольшей прогностической силой в отношении выраженности дисбиоза кишечника обладают значения бифидобактерий и *Klebsiella spp.*, что обосновывает их использование в качестве ключевых лабораторных маркеров.

3. У пациентов с дисбиозом III–IV степени тяжести визуализировано снижение содержания комменсальной флоры (бифидобактерий и лактобактерий) на фоне возрастания концентрации ее условно-патогенных представителей (*Klebsiella spp.* и *Candida albicans*).

4. У пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением

реконструктивно-восстановительного осуществлять адресную коррекцию гокомпонентного метабиотика для оперативного лечения целесообразно дисбиоза кишечника с помощью мно- улучшения исходов.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Eselevich RV, Balyura OV, Melnikova EV, Zotov KYu, Mongush SMO, Surov DA. Modern approaches to the diagnosis and correction of intestinal dysbiosis in order to prevent surgical complications. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025; 27(3):397-406. Russian (Еселевич Р. В., Балюра О. В., Мельникова Е. В., Зотов К. Ю., Монгуш С. М. О., Суоров Д. А. Современные подходы к диагностике и коррекции дисбиоза кишечника с целью профилактики хирургических осложнений // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2025. Т.27, № 3. С. 397-406.)
2. Groshilin VS, Martynov DV, Naboka YL, Bakulyarov MYu, Mrikhin G A. Correction of dysbiosis in diversion proctitis: possibilities of intraluminal sanitation and the prevention of complications after reconstructive surgery. *Russ J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol*. 2019; 29(6): 36-48. Russian (Грошили В. С., Мартынов Д. В., Набока Ю. Л., Бакуляров М. Ю., Мрыхин Г. А. Коррекция дисбиотических нарушений при диверсионном проктите: возможности внутрипросветной санации и профилактика осложнений после восстановительных операций // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т.29, № 6:36-48. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-36-48.)
3. Buono A, Carvello M, Sachar D, Spinelli A, Danese S, Roda G. Diversion proctocolitis and the problem of the forgotten rectum in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *United European Gastroenterol J*. 2021; 9(10):1157-1167.
4. Rahman S. Gut microbial metabolites and its impact on human health. *Ann. Gastroenterol*. 2023; 36(4):360-368.
5. Khurshid M, Akash MSH. Human microbiome: techniques, strategies, and therapeutic potential. Singapore: Springer. 2024. 721 p.
6. Eldahan KC, Rabchevsky AG. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: systemic pathophysiology and methods of management. *Autonomic Neuroscience*. 2018; 209:59-70.
7. Steensgaard R, Bonne S, Wojke P, Kasch H. SCI-SCREEN: a more targeted nutrition screening model to detect spinal cord-injured patients at risk of malnutrition. *Rehabil Nurs*. 2019; 44(1):11-19.
8. White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural regeneration research*. 2019; 14(2):222-231.
9. Parenteral and enteral nutrition: national guidelines. Edited by Petrikova SS. Moscow: GEOTAR-Media, 2023; 1166 p. Russian (Парентальное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. С. С. Петрикова. Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1166 с.)
10. Borovikov VP. Popular introduction to modern data analysis in the STATISTICS system. Moscow: Hotline - Telecom, 2013. 288 p. Russian (Боровиков В. П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Москва: Горячая линия - Телеком, 2013. 288 с.)
11. Arboleya S, Watkins C, Stanton C, Ross RP. Gut bifidobacteria populations in human health and aging. *Front. Microbiol*. 2016; 7: 1204.
12. Dempsey E, Corr SC. Lactobacillus spp. for gastrointestinal health: current and future perspectives. *Front. Immunol*. 2022; 13: 840245.
13. Afanasova EN, Bochanova EN, Gordina OV, Berdiev ShA, Ivanova OV. Enterococci: modern significance for medical practice. *Modern problems of science and education*. 2022; (2):144. Russian (Афанасова Е. Н., Бочанова Е. Н., Гордина О. В., Бердиев Ш. А., Иванова О. В. Энтерококки: современное значение для медицинской практики // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. С. 144.)
14. Hanchi H, Mottawea W, Sebei K, Hammami R. The genus enterococcus: between probiotic potential and safety concerns-an update. *Front. Microbiol*. 2018; 9:1791.
15. Ivanova EI, Kungurtseva EA, Nemchenko UM, Grigороva EV. Enterococci of the ventricular tract: features, pathogenicity factors, antibiotic resistance. *Infectious diseases*. 2017; 15 (3): 58-64. Russian (Иванова Е. И., Кунгурцева Е. А., Немченко У. М., Григорова Е. В. Энтерококки желудочнокишечного тракта: особенности, факторы патогенности, антибиотикорезистентность // Инфекционные болезни. 2017. Т. 15, № 3. С. 58-64.)
16. Poslavskaya EE. Enterococcal infections in coronavirus patients. *Bacteriology*. 2024; 9(3):105-109. Russian (Пославская Е. Е. Энтерококковые инфекции у коронавирусных больных // Бактериология. 2024. Т. 9, № 3. С. 105-109.)
17. Shikh EV, Makhova AA Astapovsky AA, Perkov AV. Prospects for probiotic strains of bifidobacteria and enterococci in the treatment and prevention of gastroenterological diseases. *Nutrition issues*. 2021; 90(2): 15-25. Russian (Ших Е. В., Махова А. А., Астаповский А. А., Перков А. В. Перспективы пробиотических штаммов бифидобактерий и энтерококков в лечении и профилактике заболеваний гастроэнтерологического профиля // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 15-25.)
18. Gonchar NV, Alekhina LA, Suvorov AN. Probiotic strains of enterococci as a means of therapy and prevention of intestinal diseases in children (literature review). *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013; 1: 74-78. Russian (Гончар Н. В., Алехина Л. А., Суворов А. Н. Пробиотические штаммы энтерококков как средства терапии и профилактики заболеваний кишечника у детей (обзор литературы) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 1. С. 74-78.)
19. Bondarenko VM, Suvorova AN. Symbiotic enterococci and problems of enterococcal opportunistic infection. *Journal of Microbiology*. 2008; (3): 14-27. Russian (Бондаренко В. М., Суворова А. Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции // Журнал микробиологии. 2008. № 3. С. 14-27.)
20. Vershinin AE, Kolodzhieva VV, Ermolenko EI, Grabovskaya KB, Klimovich BV, Suvorov AN, et al. Genetic identification as a way to identify pathogenic and symbiotic strains of enterococci. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2008; (5):83-87. Russian (Вершинин А. Е., Колоджиева В. В., Ермоленко Е. И., Грабовская К. Б., Климович Б. В., Суворов А. Н., и др. Генетическая

- идентификация как способ выявления патогенных и симбиотических штаммов энтерококков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 5. С. 83-87.)
21. Peng Z, Tang J. Intestinal infection of candida albicans: preventing the formation of biofilm by C. albicans and protecting the intestinal epithelial barrier. *Front. Microbiol.* 2022; 12:783010.
  22. Shulpekova YO. Intestinal candidiasis. *Russian Medical Journal.* 2002; (1):25-35. Russian (Шульпекова Ю.О. Кандидоз кишечника // Русский медицинский журнал. 2002. № 1. С. 25-35.)
  23. Shcherbakov PL. Questions of pediatric gastroenterology. *Russian Medical Journal. Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2003; 11(3):103-112. Russian (Щербakov П. Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии // Русский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология. 2003. Т.11, № 3. С. 103-112.)
  24. Sitkin SI, Vakhitov TYa, Demyanova EV. Microbiome, colon dysbiosis and inflammatory bowel disease: when function is more important than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; 46 (5):396-425. Russian (Ситкин С. И., Вахитов Т. Я., Демьянова Е. В. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии // Альманах клинической медицины. 2018. Т.46, №5. С. 396-425.)
  25. Sartor RB, Wu GD Roles for intestinal bacteria, viruses, and fungi in pathogenesis of inflammatory bowel diseases and therapeutic approaches. *Gastroenterology.* 2017; 152(2):327-339.
  26. Sherwin E, Dinan TG, Cryan JF. Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease. *Ann NY Acad Sci.* 2018;1420(1):5-25.
  27. Ivashkin VT, Ivashkin KV. Human microbiome in an appendix to clinical practice. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology and Coloproctology.* 2017; 27(6):4-13. Russian (Ивашкин В. Т., Ивашкин К. В. Микробиом человека в приложении к клинической практике // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. 2017. Т. 27, №6. С. 4-13.)
  28. Sorokin OV, Zaporozhchenko AA, Subotyalov MA. Bifidobacteria: mechanism of action, classification, medical and biological significance and research prospects. *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. Biology. Chemistry.* 2025. 11 (77)2: 204-223. Russian (Сорокин О. В., Запорожченко А. А., Суботьялов М. А. Бифидобактерии: механизм действия, классификация, медико-биологическое значение и перспективы исследования // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2025. Т.11 (77), № 2. С. 204-223.)
  29. Oganezova IA. Gut microbiota and immunity: immunomodulatory effects of Lactobacillus rhamnosus GG. *Russian Medical Journal.* 2018; (9): 39-44. Russian (Оганезова И. А. Кишечная микробиота и иммунитет: иммуномодулирующие эффекты Lactobacillus rhamnosus GG // Русский медицинский журнал. 2018. № 9. С. 39-44.)
  30. Novokshonova AA, Sokolova NV. Physiological functions of lactobacilli in the body and the effectiveness of their use as part of probiotics in pediatric practice. *Effective pharmacotherapy. Epidemiology and infections.* 2012; (1):52-56. Russian (Новокшонова А. А., Соколова Н. В. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. 2012. № 1. С. 52-56.)
  31. Patient management protocol. Intestinal dysbacteriosis. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 231 of June 9, 2003, On approval of the industry standard. Russian (Протокол
  - ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 9 июня 2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта.)
  32. Nemchenko UM, Kungurtseva EA, Savelkaeva MV, Grigorova EV, Ivanova EI, Tunik TV, et al. Large intestinal microbiocenosis and biofilm formation capacity of Klebsiella spp strains. in children with functional gastrointestinal disorders. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2020; 176(4): 59-64. Russian (Немченко У. М., Кунгурцева Е. А., Савелькаева М. В., Григорова Е. В., Иванова Е. И., Туник Т. В., и др. Микробиоценоз толстого кишечника и способность к биопленкообразованию штаммов Klebsiella spp. у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 176(4). С. 59-64.)
  33. Levanova LA, Zakharova YuV. Significance of the biological properties of klebsiella in the formation of disorders of intestinal microbiocenosis. *Basic and clinical medicine.* 2016; (1):46-50. Russian (Леванова Л. А., Захарова Ю. В. Значение биологических свойств клебсилл в формировании нарушений микробиоценоза кишечника // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. № 1. С. 46-50.)
  34. Ilyina NA, Karpeeva EA, Guseva IT. E. coli as opportunistic bacteria of the human intestine. *Modern high-tech technologies.* 2008; (9):60-62. Russian (Ильина Н. А., Карпеева Е. А., Гусева И. Т. E. coli как условно-патогенные бактерии кишечника человека // Современные наукоёмкие технологии. 2008. № 9. С. 60-62.)
  35. Makarova MA. The modern idea of diarrhea Escherichia coli - pathogens of acute intestinal infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2023; 100(4):333-344. Russian (Макарова М. А. Современное представление о диареогенных Escherichia coli - возбудителях острых кишечных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023. № 100(4). С. 333-344.)
  36. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Infectious diseases society of America. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2004. 38(2): 161-189.
  37. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(5):503-535. DOI: 10.1086/596757.
  38. Engen PA, Green SJ, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. The gastrointestinal microbiome: alcohol effects on the composition of intestinal microbiota. *Alcohol Res.* 2015;37(2):223-236. DOI: 10.35946/arc.v37.2.07.
  39. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2018; 50(4):747-757. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001495.
  40. Rombey T, Panagiotopoulou IG, Hind D, Fearnhead NS. Preoperative bowel stimulation prior to ileostomy closure to restore bowel function more quickly and improve postoperative outcomes: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2019;21(9):994-1003. DOI: 10.1111/codi.14636.
  41. Eselevich RV, Surov DA, Gerasimov DG, Balyura OV, Rummyantsev VN, Mongush SM, et al. Comparative evaluation of metabiotic compositions and their indications for use in patients in acute and chronic critical conditions. *Polytrauma.* 2024; (4):75-84. Russian (Еселевич Р. В., Суров Д. А., Герасимов Д. Г., Балюра О. В., Румянцев В. Н., Монгуш С. М., и др. Сравнительная оценка составов метабиотиков и их показаний к применению у пациентов в острых и хронических критических состояниях // Политравма. 2024. № 4. С. 75-84.)

#### Сведения об авторах:

**Еселевич Р.В.**, к.м.н., начальник хирургического отделения клиники кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Балюра О.В.**, к.м.н., старший преподаватель кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Гирш А.О.**, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Степанов С.С.**, д.м.н., старший научный сотрудник кафедры гистологии и цитологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Мельникова Е.В.**, врач-бактериолог, заведующий микробиологической лабораторией Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Монгуш С.М.**, слушатель 2-го факультета подготовки врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Левковский С.С.**, слушатель ординатуры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Суров Д.А.**, д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

#### Адрес для переписки:

Гирш Андрей Оттович, ул. Красный путь, 135/1-139, г. Омск, Россия, 644033

Тел: +7 (3812) 998-508

E-mail: agirsh@mail.ru

**Статья поступила в редакцию** 26.01.2026

**Рецензирование пройдено** 06.02.2026

**Подписано в печать** 10.02.2026

#### Information about authors:

**Eselevich R.V.**, candidate of medical sciences, head of surgery unit of clinic of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Balyura O.V.**, candidate of medical sciences, senior lecturer of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Girsh A.O.**, MD, PhD, professor, professor of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Stepanov S.S.**, MD, PhD, senior researcher of department of histology and cytology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Melnikova E.V.**, bacteriologist, head of microbiological laboratory of Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Mongush S.M.**, student of the 2nd faculty of training doctors of Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Levkovskiy S.S.**, student of residency of Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Surov D.A.**, MD, PhD, professor, chief of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

#### Address for correspondence:

Girsh Andrey Ottovich, Krasny Put St., 135/1-139, Omsk, Russia, 644033

Tel: +7 (3812) 998-508

E-mail: agirsh@mail.ru

**Received** 26.01.2026

**Review completed** 06.02.2026

**Passed for printing** 10.02.2026

