

МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ КОЛОСТОМОЙ ПОСЛЕ ПЕЛЬВИОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО- ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

PREDICTION MODELS OF THE SEVERITY OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONING COLOSTOMY AFTER PELVIOABDOMINAL WOUNDS BEFORE PERFORMING RECONSTRUCTIVE SURGICAL TREATMENT

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

Kirov Military Medical Academy,
St. Petersburg, Russia,
Omsk State Medical University,
Omsk, Russia

Цель исследования — определить прогностическое влияние вариаций статистически значимых микробиологических предикторов дисбиоза кишечника на степень его тяжести и исходы предстоящего реконструктивно-восстановительного оперативного лечения у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений, а также на основе регрессионного анализа обосновать тактику направленной коррекции микробиома.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное клиническое исследование с участием 35 пациентов (средний возраст — 38 (30; 44) лет) с функционирующей колостомой, поступивших в плановом режиме 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 бактериоло-

Objective — to determine the prognostic impact of variations in statistically significant microbiological predictors of intestinal dysbiosis on the severity of dysbiosis and the outcomes of upcoming reconstructive surgical treatment in patients with a functioning colostomy after pelvic-abdominal injuries, and to substantiate the tactics of targeted, favorable reformation of the microbiome based on regression analysis.

Materials and methods. A prospective cohort clinical study was conducted in 35 patients (average age — 38 (30; 44) years) with a 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 exam-

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. МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ КОЛОСТОМОЙ ПОСЛЕ ПЕЛЬВИОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 2. С. 30-42.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/687>

DOI: 10.24412/1819-1495-2026-2-30-42

гическую лабораторию в течение двух часов после забора. Исследование образцов проводилось культуральным методом. Определяли следующие составляющие микробиома: *Klebsiella* spp., *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Candida albicans* ($\log_{10}$ КОЕ/г). Осуществляли комплекс методов регрессионного статистического анализа.

Результаты. Увеличение содержания в микробиоте *Candida albicans* и *Klebsiella* spp., а также уменьшение концентрации бифидо- и лактобактерий повышало риск развития тяжелого дисбиоза. Высокое качество и точность прогноза подтверждались информационной значимостью статистического моделирования: для бинарной модели площадь под ROC-кривой составила $AUC = 0,89$, по мультиномиальной — $McFadden's R^2 = 0,52$. Согласно бинарной модели, увеличение содержания в микробиоте *Klebsiella* spp. $\geq 10^6$ КОЕ/г повышает риск развития тяжелого дисбиоза в 8,2 раза, а грибов *Candida albicans* $\geq 10^4$ КОЕ/г — в 4,3 раза. Примечательно, что синергизм *Klebsiella* spp. ($\geq 10^6$ КОЕ/г) и грибов *Candida albicans* ($\geq 10^4$ КОЕ/г) содействует 14-кратному повышению риска развития дисбиоза 3–4-й степени ($OR = 14,1$, 95% CI: 3,5–56,8, $p < 0,001$). Снижение в микробиоме бифидобактерий $< 10^8$ КОЕ/г ассоциировано с увеличением риска дисбиоза 3–4-й степени в 6,5 раза. Мультиномиальный анализ выявил, что 10-кратное увеличение концентрации *Klebsiella* spp. в микробиоме и рост содержания в нем грибов *Candida albicans* ($\geq 10^4$ КОЕ/г) увеличивают вероятность прогрессирования тяжести дисбиоза. Уменьшение в микробиоте концентрации лактобактерий ($< 10^6$ КОЕ/г) ассоциировано с более тяжелой степенью дисбиоза, а 10-кратное снижение содержания бифидобактерий увеличивает вероятность тяжелого дисбиоза.

Выводы. Применение комбинации классических (бинарная логистика) и современных (порядковая регрессия) методов регрессионного анализа позволило определить влияние рисков на тяжесть дисбиоза у пациентов с функционирующей колостомой, после пельвиоабдоминальных ранений. Высокие значения $AUC (0,89)$ и $McFadden's R^2 (0,52)$ свидетельствуют о том, что выбранные микробиологические параметры являются мощными предикторами состояния микробиоты, а их эффекты (особенно синергизм *Klebsiella* spp. и *Candida albicans*) статистически значимы и клинически весомы. Снижение в микробиоме концентрации бифидо- и лактобактерий, параллельно увеличению *Klebsiella* spp. и *Candida albicans* не только повышает риск развития дисбиоза кишечника и усиливает степень его тяжести, но и увеличивает вероятность возникновения тяжелого дисбактериоза. Смешанная этиология дисбиоза (*Klebsiella* spp. и *Candida albicans*) кишечника является наиболее неблагоприятной в отношении как развития его тяжелой степени, так и рисков возникновения осложнений.

Улучшение исходов предстоящего реконструктивно-восстановительного оперативного лечения у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений может осуществляться только при нивелировании дисбиоза кишечника. Лечение дисбиоза у таких пациентов необходимо реализовывать с учетом его существующих особенностей 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 термофильный стрептококк) в сочетании с органическими и короткоцепочными жирными кислотами, пептидами и β -глюканами.

Ключевые слова: дисбиоз; функционирующая колостома; регрессионный анализ

ined by the culture method. The following microbiome constituents were determined: *Klebsiella* spp., *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Candida albicans* ($\log_{10}$ cfu/g). A set of regression statistical analysis methods was performed.

Results. An increase in the microbiota of *Candida albicans* and *Klebsiella* spp., as well as a decrease in the concentration of bifidobacteria and lactobacilli, increased the risk of severe dysbiosis. Compliance with the forecast was confirmed by the significant informational significance of the performed statistical modeling using a binary model ($AUC = 0.89$) and a multinomial model ($McFadden's R^2 = 0.52$). A binary prediction model of intestinal dysbiosis showed that an increase in the content of *Klebsiella* spp. $\geq 10^6$ cfu/g in the microbiota increased the risk of severe dysbiosis by 8.2 times, and *Candida albicans* $\geq 10^4$ cfu/g by 4.3 times. Significantly, the synergism of *Klebsiella* spp. ($\geq 10^6$ cfu/g) and *Candida albicans* fungi ($\geq 10^4$ cfu/g) contribute to a 14-fold increase risk of grade 3-4 dysbiosis ($OR = 14.1$, 95% CI 3.5-56.8, $p < 0.001$). A decrease in the microbiome of bifidobacteria $< 10^8$ cfu/g increased the risk of grade 3-4 dysbiosis by 6.5 times. A multinomial prediction model of intestinal dysbiosis revealed a 10-fold increase in *Klebsiella* spp. in the microbiome increases the likelihood of developing more severe dysbiosis, and an increase in *Candida albicans* fungi ($\geq 10^4$ cfu/g) increases the likelihood of progression of dysbiosis. A decrease in the microbiota concentration of lactobacilli ($< 10^6$ cfu/g) is associated with a more severe degree of dysbiosis, and a 10-fold decrease in the content of bifidobacteria increases the likelihood of severe dysbiosis.

Conclusion. Combination of classical (binary logistics) and modern (ordinal regression) regression analysis methods made it possible to determine the impact of risks on the severity of dysbiosis in patients with a functioning colostomy, after pelvioabdominal wounds. High AUC values (0.89) and $McFadden's R^2$ (0.52) suggest that the microbiological parameters chosen are powerful predictors of microbiota status and their effects (especially *Klebsiella* spp. and *Candida albicans*) are statistically significant and clinically weighty. Decrease in microbiome concentration of bifidobacteria and lactobacteria, parallel to increase in *Klebsiella* spp. and *Candida albicans* not only increases the risk of developing intestinal dysbiosis, as well as increasing its severity, but also increases the likelihood of severe dysbiosis. Mixed etiology of dysbiosis (*Klebsiella* spp. and *Candida albicans*) of the intestine is the most unfavorable with regard to both the development of its severe degree and the risks of complications.

Improving the outcomes of the upcoming reconstructive surgical treatment in patients with a functioning colostomy, after pelvioabdominal wounds, can be carried out only when leveling intestinal dysbiosis. Treatment of intestinal dysbiosis in patients with a functioning colostomy, after pelvioabdominal wounds, should be implemented taking into account its existing features using a multicomponent metabiotic containing structural and cellular components, as well as the intracellular contents of not only bifidobacteria and lactobacteria, but also non-pathogenic bacteria (in particular, thermophilic streptococcus) in combination with organic and short chain fatty acids, peptides and β -glucans.

Keywords: dysbiosis; functioning colostomy; regression analysis

За последние годы появилось немало сообщений, доказательного свидетельствующих о значимом влиянии микробиоты кишечника на послеоперационные исходы у пациентов с функционирующей колостомой, которым было осуществлено реконструктивно-восстановительное

хирургическое лечение [1–8]. Данное обстоятельство объясняется тем, что у больных с функционирующей колостомой, вне зависимости от ее этиологии, существует дисбиоз кишечника различной степени тяжести, который содействует значимым негативным изменениям его микробиома [1]. Поэ-

тому детальное исследование микробиома кишечника как в качественном, так и в количественном соотношении в предоперационном периоде для выявления ведущих микробиотических предикторов и прогнозирование их влияния на выраженность дисбиоза позволит определить обоснованную и

персонализированную стратегию его коррекции для снижения частоты неблагоприятных послеоперационных исходов [9].

Реализация целенаправленного и эффективного лечебного воздействия в отношении коррекции микробиоты кишечника для улучшения послеоперационных исходов должна осуществляться непосредственно в предоперационном периоде с помощью современных метабиотических препаратов [1, 10]. Причина в том, что метабиотики, по сравнению с пробиотиками, не только не являются антагонистами собственной флоры человека, но и, действуя физиологично и оперативно, создают максимально комфортные условия для оптимального взаимодействия эпителия кишечника с его микробиомом, в результате чего эффективно купируется дисбиоз [11, 12]. Кроме того, применение метабиотиков целесообразно для профилактики колонизации и лечения инфекций, обусловленных резистентными к антибиотикам микроорганизмами [13–25]. Это содействует не только уменьшению выраженности дисбиоза кишечника, но и улучшению исходов хирургического лечения и сокращению периода восстановления [2–8].

Поэтому определение ключевых предикторов дисбиоза кишечника у больных с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения позволит создать модели прогнозирования степени его тяжести [26, 27]. Данная категория пациентов представляет собой группу повышенного риска развития указанной патологии, обусловленной множеством факторов [1]. Основными триггерами дисбиоза в данном случае выступают длительная, многократная и разнородная антибиотикотерапия, а также само оперативное вмешательство по формированию колостомы [1].

Несомненно, что назначение антибиотиков оправдано для лечения как острых бактериальных инфекций, так и для их профилактики [13, 28, 29]. В то же время избыточное или некорректное применение антимикробных препаратов может способствовать селекции резистентных микроорганизмов и развитию дисбиоза кишечника [30–33]. Это особенно актуально при исходно существующем дефиците

или избытке определенных бактерий, создающих благоприятные условия для активации условно-патогенной флоры. Данный процесс приводит к прогрессированию патологической проницаемости слизистой оболочки кишки и усугублению дисбиотических нарушений [13]. Поэтому клинические проявления, ассоциированные с ростом условно-патогенной флоры, тесно сопряжены с дисбиозом кишечника, обусловленным в том числе применением антибиотиков, особенно у пациентов группы повышенного риска [1, 34, 35].

Сегодня общепризнано, что наиболее опасны в отношении устойчивости к антибиотикам такие условные патогены как *Klebsiella*, *Escherichia coli* и *Enterobacter* [13]. Кроме того, назначение антибактериальной терапии в послеоперационном периоде способствует дальнейшему ухудшению качественного и количественного состава кишечной микробиоты. Это приводит к еще большему превалированию условно-патогенных бактерий над другими представителями микробиома и негативно изменяет его метаболический профиль, что оказывает дестабилизирующее действие на макроорганизм [18, 19, 22, 36, 37].

Важно и то, что после формирования колостомы в отключенном (дистальном) отделе толстой кишки всегда развивается диверсионный колит. Он не только усугубляет степень дисбиоза за счет воспалительного процесса [38–40], но и создает серьезную угрозу несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде [41]. Кроме того, наличие колостомы существенно изменяет анатомическое строение и физиологические функции кишечника. Это негативно влияет на состав и функциональную активность микробиоты, что отягощает течение послеоперационного периода и снижает качество жизни пациентов [1]. После выполнения реконструктивно-восстановительной операции и закрытия колостомы у больных сохраняется дисбиоз кишечника, обусловленный дисбалансом между резидентной и патогенной флорой [38–40]. Это связано с тем, что микробиота толстой кишки не только является самой многочисленной и разнообразной, но и выполняет ключевые метаболические и иммунорегуляторные функции в макроорганизме [42]. Поэтому дисбиоз у хирур-

гических больных с функционирующей колостомой, которым предстоит восстановительное лечение, значимо влияет на ранние и поздние исходы вмешательства, реабилитацию и качество жизни [1, 41, 43, 44].

На основании изложенного цель настоящего исследования заключалась в определении прогностического влияния вариаций статистически значимых микробиологических предикторов дисбиоза кишечника на степень его тяжести и исходы предстоящего реконструктивно-восстановительного оперативного лечения у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений, а также в обосновании на основе регрессионного анализа тактики направленной коррекции микробиома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное клиническое исследование с участием 35 пациентов мужского пола в возрасте 38 (30; 44) лет с функционирующей колостомой, сформированной в рамках тактики контроля повреждений (damage control) по поводу осколочных ранений живота и таза. Пациенты поступали в плановом порядке в период с июля по ноябрь 2025 г. для выполнения реконструктивно-восстановительного оперативного лечения после прохождения стандартного предоперационного обследования.

Критериями включения в исследование являлись: наличие в анамнезе осколочного ранения живота и/или таза с повреждением ободочной кишки, потребовавшим формирования диверсионной колостомы ее левой половины в рамках тактики многоэтапного хирургического лечения; отсутствие данных о приеме пробиотиков и метабиотиков после выведения стомы. В исследование не включались пациенты с тонкокишечными стомами, а также с колостомами правой половины толстой кишки (цеко-, асцендо-, трансверзостомами).

При поступлении в хирургическое отделение у каждого пациента производили забор кишечного отделяемого для последующего исследования на дисбактериоз и определения степени его тяжести с целью стратификации на четыре группы (табл. 1 и 2). Однако, учитывая, что между 1-й и 2-й, а также между 3-й и 4-й степенями тяжести дисбиоза не было выявлено статисти-

Таблица 1

Классификация и критерии степеней тяжести дисбиоза кишечника (на основании приказа Минздрава России № 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
1-я степень (минимальная) Degree 1 (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 Escherichia from 10^5 to 10^6 CFU/g or an increase to 10^9 – 10^{10} CFU/g
2-я степень (умеренная) Degree 2 (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 Escherichia coli 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
3-я степень (выраженная) Degree 3 (intense)	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
4-я степень (тяжелая) Degree 4 (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, Escherichia coli (<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) $\geq 10^7$

чески значимых различий, для увеличения мощности исследования и удобства трактовки полученных результатов пациенты были распределены на две группы: легкий/умеренный (1–2-я степень) и выраженный/тяжелый (3–4-я степень) дисбиоз.

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. Процедура посева образцов соответствовала общепринятым стандартам (Приказ МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»). Определяли содержание следующих представителей микробиома: *Klebsiella spp.*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Candida albicans* ($\log_{10}$ КОЕ/г). Принципом метода являлся подсчет бактерий в разведениях определенной массы субстрата (1 г). При посеве

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 Abs. number	%
1-я (минимальная) 1 (minimal)	5	14.3
2-я (умеренная) 2 (moderate)	12	34.3
3-я (выраженная) 3 (intense)	14	40.0
4-я (тяжелая) 4 (severe)	4	11.4
Всего / Total	35	100.0

осуществлялся ряд последовательных разведений с 1-го по 9-е, после чего производился высеив на специфические для определяемых микроорганизмов среды. Посев нативного материала осуществляли на среды Плоскирева, Эндо, Сабуро, висмут-сульфитный, кровяной и желточно-солевой агары, агар Шедлера, MRS-агар, селенитовый бульон, а также на специфичную сре-

ду для бифидобактерий. На плотных средах проводили подсчет выросших колоний. Наличие бифидобактерий подтверждали микроскопией мазков. Идентификацию выросших колоний реализовывали методом масс-спектрометрии на аппарате VactoScreen (НПФ «Литех», Россия).

Для выявления микробиологических предикторов тяжести дисбиоза кишеч-

ника и оценки их влияния (табл. 3) был применен комплекс методов регрессионного анализа [45]. Концентрации ключевых микроорганизмов (*Klebsiella spp.*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Candida albicans*) рассматривались в качестве независимых переменных. В анализе использовались два подхода к зависимой переменной. Во-первых, для оценки факторов риска развития выраженного/тяжелого дисбиоза (3–4-я степени) в сравнении с легким/умеренным (1–2-я степени) была построена бинарная логистическая ре-

грессионная модель. Концентрации микроорганизмов в этой модели были дихотомизированы на основе клинически значимых пороговых значений. Во-вторых, для анализа влияния предикторов на всю градацию степеней дисбиоза (от 1 до 4) как на упорядоченный исход была применена порядковая регрессия (мультиномиальная логистическая регрессия с пропорциональными шансами) (табл. 3). В данной модели для нормализации распределения концентрации микроорганизмов были выражены в виде десятичных

логарифмов ($\lg$ КОЕ/г), что позволило оценивать шаг эффекта на каждое 10-кратное изменение их количества (табл. 3). Для исследования совместного эффекта *Klebsiella spp.* и *Candida albicans* в рамках бинарной модели был проведен анализ синергизма (табл. 3).

Статистическая значимость коэффициентов регрессии оценивалась с помощью критерия Вальда (Wald-критерия), результаты представлены в виде отношений шансов (OR) с соответствующими 95% доверительными интервалами (95% CI). Качество и информационная

Таблица 3

кишечника

Table 3

Summary table of methods/indicators used to identify a model for predicting the severity of intestinal dysbiosis

Метод / показатель Method / indicator	Применение в исследовании Application in research	Цель Objective	Ключевая интерпретация результата Key interpretation of the result
Дихотомизация Dichotomization	Бинарная модель Binary model	Упростить клиническую интерпретацию To simplify clinical interpretation	Фактор «есть/нет» при заданном пороге Yes/no factor at a given threshold
Логарифмирование (log10) Logarithm (log10)	Мультиномиальная модель, часть бинарной Multinomial model, part of binary one	Нормализация, биологически осмысленная интерпретация Normalization, biologically meaningful interpretation	Эффект на каждое 10-кратное изменение концентрации Effect for every 10-fold change in concentration
Бинарная логистическая регрессия Binary logistic regression	Анализ риска тяжелого дисбиоза (3–4 ст. vs 1–2 ст.) Risk analysis of severe dysbiosis (stages 3–4 vs. stage 1–2)	Оценка отношения шансов (OR) для отдельных факторов и их комбинаций Estimation of odds ratios (OR) for individual factors and their combinations	Во сколько раз наличие фактора увеличивает шансы на тяжелый исход How many times does the presence of a factor increase the chances of a severe outcome?
Анализ взаимодействия (синергизма) Analysis of interaction (synergy)	В бинарной модели для <i>Klebsiella spp.</i> + <i>Candida albicans</i> In the binary model for <i>Klebsiella spp.</i> + <i>Candida albicans</i>	Оценка совместного, неаддитивного эффекта двух факторов Estimation of the joint non-additive effect of two factors	Комбинированный эффект превышает сумму/произведение индивидуальных The combined effect exceeds the sum/product of the individual ones
Мультиномиальная (порядковая) логистическая регрессия Multinomial (ordinal) logistic regression	Анализ всей градации степеней (1–4) Analysis of the entire gradation of degrees (1–4)	Оценка влияния факторов на вероятность более высокой степени Assessing the influence of factors on the probability of a higher degree	Как изменение предиктора сдвигает вероятность в сторону большей тяжести How changing a predictor shifts the probability toward greater severity
AUC (ROC-анализ) AUC (ROC analysis)	Оценка качества бинарной модели Evaluation of the quality of a binary model	Измерение дискриминационной способности Measuring discriminatory ability	0,89 — модель обладает отличной способностью разделять группы 0.89 — the model has excellent ability to separate groups
Псевдо-R ² Макфаддена McFadden's pseudo-R ²	Оценка качества мультиномиальной модели Evaluation of the quality of the multinomial model	Измерение доли объясненной информации Measuring the proportion of information explained	0,52 — модель объясняет большую часть вариабельности исхода 0.52 — the model explains most of the variability in the outcome
Доверительные интервалы (95% CI) Confidence intervals (95% CI)	Для всех OR For all OR	Оценка точности и статистической устойчивости оценки эффекта Assessing the precision and statistical robustness of the effect estimate	Широкий интервал указывает на неопределенность, но, если он не включает 1, эффект значим A wide interval indicates uncertainty, but if it does not include 1, the effect is significant
p-value	Для всех коэффициентов For all coefficients	Проверка статистической значимости эффекта Testing the statistical significance of the effect	p < 0.05 — есть основания отвергнуть гипотезу об отсутствии эффекта p < 0.05 — there is reason to reject the hypothesis of no effect

значимость построенных моделей были верифицированы. Для бинарной логистической модели рассчитывалась площадь под ROC-кривой (AUC) как мера ее дискриминационной способности. Для оценки доли объясненной вариабельности в мультиномиальной модели использовался псевдо- R^2 Макфаддена (McFadden's R^2). Все анализы проводились с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ [45]. Обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения R (версия 4.3.2).

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.) и Правилами надлежащей клинической практики, утвержденными Приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200н. Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (протокол № 305 от 22.07.2025 г.). Все пациенты принимали участие в исследовании добровольно, подписав форму информированного согласия до начала любых процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые предикторы бинарной модели оказывали прямое влияние на прогрессирование тяжести дисбиоза

кишечника (табл. 4). Увеличение содержания в микробиоте *Candida albicans* и *Klebsiella spp.*, а также уменьшение концентрации бифидо- и лактобактерий повышало риск развития тяжелого дисбиоза. Данный тезис подтверждается результатами мультиномиального моделирования. Соответствие и точность прогноза обоснованы высокой информационной значимостью построенных статистических моделей: бинарной (AUC = 0,89) и мультиномиальной (McFadden's R^2 = 0,52).

Как видно из таблицы 5 бинарная модель прогнозирования дисбиоза кишечника свидетельствует о том, что увеличение содержания в микробиоте *Klebsiella spp.* $\geq 10^6$ КОЕ/г повышает риск развития тяжелого дисбиоза в 8,2 раза, а грибов *Candida albicans* $\geq 10^4$ КОЕ/г — в 4,3 раза. Значительно, что синергический эффект сочетанного присутствия *Klebsiella spp.* ($\geq 10^6$ КОЕ/г) и грибов *Candida albicans* ($\geq 10^4$ КОЕ/г) приводит к 14-кратному росту риска развития дисбиоза 3–4-й степени (OR = 14,1, 95% CI 3,5–56,8, $p < 0,001$) (табл. 5). В свою очередь, дефицит бифидобактерий $< 10^8$ КОЕ/г увеличивает риск манифестации тяжелых форм патологии в 6,5 раза (табл. 5).

Мультиномиальный регрессионный анализ позволил установить, что 10-кратное увеличение концентрации *Klebsiella spp.* в микробиоме повышает

вероятность развития более тяжелой степени дисбиоза, а повышение содержания в нем грибов *Candida albicans* ($\geq 10^4$ КОЕ/г) увеличивает вероятность прогрессирования патологии (табл. 5). В свою очередь, уменьшение в микробиоте концентрации лактобактерий ($< 10^6$ КОЕ/г) ассоциировано с более тяжелой степенью дисбиоза, а 10-кратное снижение содержания бифидобактерий увеличивает вероятность тяжелого дисбиоза (табл. 5). Соответствие и точность прогноза подтверждались высокой информационной значимостью построенных статистических моделей: бинарной (AUC = 0,89) и мультиномиальной (McFadden's R^2 = 0,52).

ОБСУЖДЕНИЕ

Существующие у пациентов потенциальные факторы риска [30] активировали механизмы дисбиоза кишечника по направлениям, заключающимся в снижении в микробиоме бифидо- и лактобактерий, а также в увеличении содержания *Klebsiella spp.* и *Candida albicans* [9]. Учитывая, что данные тенденции развивались одновременно, уменьшение количества бифидобактерий и лактобактерий, являющихся ключевыми защитными составляющими микробиома [47–53], содействует возрастанию популяции условно-патогенных энтеробактерий, к которым относится *Klebsiella spp.* [54–60], и грибов

Таблица 4
Логистические модели прогнозирования дисбиоза у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений
Table 4
Logistic models for predicting dysbiosis in patients with a functioning colostomy after pelvic abdominal injuries

Предиктор / Predictor	OR (95% CI)	p-value	Интерпретация / Interpretation
Бинарная модель (дисбиоз 3–4 степени vs 1–2 степени) / Binary model (dysbiosis 3–4 degrees vs 1–2 degrees)			
<i>Klebsiella spp.</i> $\geq 10^6$ КОЕ/г <i>Klebsiella spp.</i> $\geq 10^6$ CFU/g	8.2 (2.1–32.4)	0.003	Значительно повышает риск развития тяжелого дисбиоза Significantly increases the risk of developing severe dysbiosis
Бифидобактерии $< 10^8$ КОЕ/г Bifidobacteria $< 10^8$ CFU/g	6.5 (1.8–23.7)	0.005	Повышает риск развития тяжелого дисбиоза Increase in the risk of developing severe dysbiosis
<i>Candida albicans</i> $\geq 10^4$ КОЕ/г <i>Candida albicans</i> $\geq 10^4$ CFU/g	4.3 (1.2–15.6)	0.028	Усиливает тяжесть дисбиоза Increase in severity of dysbiosis
Лактобактерии $< 10^6$ КОЕ/г Lactobacilli $< 10^6$ CFU/g	3.1 (0.9–10.5)	0.07	Тенденция к развитию дисбиоза Tendency to develop dysbiosis
Мультиномиальная модель (степень дисбиоза от 1-й до 4-й) / Multinomial model (dysbiosis degree from 1 to 4)			
<i>Klebsiella spp.</i> (log10)	1.9 (1.3–2.8)	0.001	Каждое 10-кратное увеличение повышает степень дисбиоза Every 10-fold increase increases the degree of dysbiosis
Бифидобактерии (log10) Bifidobacteria (log10)	0.4 (0.2–0.7)	< 0.001	Каждое 10-кратное уменьшение повышает степень дисбиоза Every 10-fold decrease increases the degree of dysbiosis
Лактобактерии (log10) Lactobacilli (log10)	0.6 (0.4–0.9)	0.02	Снижает риск развития дисбиоза Decreasing the risk of developing dysbiosis
<i>Candida albicans</i> (log10)	1.5 (1.1–2.1)	0.01	Усиливает риск развития дисбиоза Increase in the risk of developing dysbiosis

Таблица 5

Логистический регрессионный анализ прогнозирования дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения

Table 5

Logistic regression analysis for predicting intestinal dysbiosis in patients with a functioning colostomy after pelvic abdominal injuries before reconstructive surgery

Предиктор Predictor	OR (95% CI)	Пороговое значение Threshold value	p-value	Интерпретация Interpretation
Бинарная модель (дисбиоз 3–4 степени vs 1–2 степени) / Binary model (dysbiosis 3–4 degrees vs 1–2 degrees)				
<i>Klebsiella spp.</i>	8.2 (2.1–32.4)	$\geq 10^6$ КОЕ/г $\geq 10^6$ CFU/g	0.003	Каждое 10-кратное увеличение концентрации повышает риск развития тяжелого дисбиоза в 8.2 раза Each 10-fold increase in concentration increases the risk of developing severe dysbiosis by 8.2 times
Бифидобактерии Bifidobacteria	6.5 (1.8–23.7)	$< 10^8$ КОЕ/г $< 10^8$ CFU/g	0.005	Снижение $< 10^8$ КОЕ/г увеличивает риск развития дисбиоза 3–4 степени в 6,5 раза A decrease of $< 10^8$ CFU/g increases the risk of developing grade 3–4 dysbiosis by 6.5 times
<i>Candida albicans</i>	4.3 (1.2–15.6)	$\geq 10^4$ КОЕ/г $\geq 10^4$ CFU/g	0.028	Наличие грибов рода <i>Candida</i> в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/г повышает риск развития дисбиоза в 4.3 раза The presence of <i>Candida</i> fungi at a concentration of $\geq 10^4$ CFU/g increases the risk of developing dysbiosis by 4.3 times
Комбинация: <i>Klebsiella spp.</i> $\geq 10^6$ + <i>Candida albicans</i> $\geq 10^4$ Combination: <i>Klebsiella spp.</i> $\geq 10^6$ + <i>Candida albicans</i> $\geq 10^4$	14.1 (3.5–56.8)	–	< 0.001	Синергетический эффект данной комбинации увеличивает риск развития дисбиоза 3–4 степени в 14,1 раза The synergistic effect of this combination increases the risk of developing grade 3–4 dysbiosis by 14.1 times
Мультиномиальная модель (прогнозирование степени дисбиоза от 1-й до 4-й) / Multinomial model (prediction of the degree of dysbiosis from 1st to 4th)				
<i>Klebsiella spp.</i> (log10)	1.9 (1.3–2.8)	–	0.001	Каждое 10-кратное увеличение концентрации повышает вероятность более тяжелой степени дисбиоза Every 10-fold increase in concentration increases the likelihood of a more severe degree of dysbiosis
Бифидобактерии (log10) Bifidobacteria (log10)	0.4 (0.2–0.7)	–	< 0.001	Каждое 10-кратное снижение концентрации увеличивает вероятность тяжелого дисбиоза Every 10-fold decrease in concentration increases the likelihood of severe dysbiosis
Лактобактерии (log10) Lactobacilli (log10)	0.6 (0.4–0.9)	$< 10^6$ КОЕ/г	0.02	Концентрация $< 10^6$ КОЕ/г ассоциирована с более тяжелой степенью дисбиоза Concentrations $< 10^6$ CFU/g are associated with a more severe degree of dysbiosis
<i>Candida albicans</i> (log10)	1.5 (1.1–2.1)	$\geq 10^4$ КОЕ/г	0.01	Увеличивает вероятность прогрессирования степени тяжести дисбиоза Increase in the likelihood of progression of the severity of dysbiosis

Candida albicans [61, 62], определяемых как объективные и значимые факторы риска дисбиоза [9, 63–65].

Именно разнообразие штаммов бифидобактерий в микробиоме, а также их многочисленные лечебные эффекты, выражающиеся в ингибировании роста патогенов, обеспечении целостности и регенерации эпителия кишечника, позитивном воздействии на метаболизм и гомеостаз микробиоты, стимуляции ее роста и жизнедеятельности с последующей регуляцией оптимального состава, а также в антиоксидантных, иммуномодулирующих,

противовоспалительных, противомикробных и антибактериальных свойствах, содействуют нивелированию дисбиоза и физиологичной деятельности микробиома [15–17, 43, 46, 48, 51, 66]. Это справедливо и в отношении лактобактерий [13, 18–20, 23–25], которые также обладают иммуностимулирующими, противоаллергическими, антимикробными и противовоспалительными эффектами, а также содействуют восстановлению популяции аутофлоры, в результате чего нормализуется деятельность кишечника [42, 44, 47, 50, 53, 66]. Принципиально важно,

что между бифидобактериями и лактобактериями существует синергетическое взаимодействие, позволяющее усиливать их благоприятные терапевтические действия [67].

В этой связи снижение уровней бифидобактерий и лактобактерий в микробиоте пациентов повышало не только риск развития дисбиоза и степень его выраженности, но и вероятность активации условно-патогенной флоры, в частности *Klebsiella spp.* и грибов *Candida albicans* [9], которые на фоне увеличения своей концентрации приобретали патогенные свойства и

еще больше отягощали нарушения микробиома [50, 54–62].

Существующий дисбиоз кишечника и прогрессирующая активация условных патогенов содействовали дальнейшему развитию гомеостатических нарушений, таких как снижение содержания короткоцепочечных жирных кислот и растворимых соединений, подавляющих патогенную флору (перекиси водорода, оксида азота, бактериоцинов), а также повышение уровня первичных и уменьшение вторичных желчных кислот, особенно на фоне появляющихся расстройств липидного и углеводного обмена микробиоты [30, 31, 32, 41, 43, 50]. Возникшая инверсия механизмов местного иммунитета в сочетании со значимым уменьшением антагонистической конкуренции между бифидо- и лактобактериями (вследствие их количественного дефицита) и условными патогенами, в частности *Klebsiella spp.* и грибами *Candida albicans* (вследствие их избыточного роста), способствовала увеличению их колонизации, прорастанию и проявлению патогенных свойств [13–23, 25–27, 30–33, 37, 54–65].

Поэтому увеличение концентрации *Klebsiella spp.* и грибов *Candida albicans* в микробиоме пациентов с функционирующей колостомой не только повышает риск развития дисбиоза кишечника, но и увеличивает вероятность прогрессирования его тяжести, о чем свидетельствуют результаты осуществленного регрессионного анализа. Весомой составляющей данной ситуации является и то, что при тяжелом дисбиозе клебсиеллы могут усиленно экспрессировать факторы вирулентности и обладать значительной устойчивостью к антибиотикам [68]. Не исключено, что *Klebsiella spp.* в условиях дисбиоза может вырабатывать индол, являющийся метаболитом триптофана и способствующий развитию патогенов, индуцированию вирулентности, а также резистентности к кислотам и формированию биопленок с целью угнетения роста защитной микробиоты и создания благоприятной для себя среды в кишечнике [69]. Важно и то, что при дисбиозе уменьшается содержание микрофлоры, синтезирующей бутират, и возрастает число бактерий, вырабатывающих молочную кислоту, в результате чего повреждается кишечный эпителий и прогрессируют микробиомные нарушения [70].

Возрастание концентрации грибов *Candida albicans*, являющихся ключевыми возбудителями госпитальной грибковой инфекции, в микробиоте пациентов с функционирующей колостомой связано с нарушением целостности слизистых оболочек в результате произведенного оперативного лечения, антибиотикотерапии, катеризации сосудов и мочевого пузыря, с возникновением дисбиоза и ацидоза в просвете кишечника, а также системной и местной иммуносупрессией [61, 62, 71, 72]. В значительной мере возрастание концентрации грибов *Candida albicans* в микробиоте обусловлено снижением конкурентного контроля со стороны бифидобактерий и лактобактерий вследствие уменьшения их содержания в микробиоме [61, 62, 71, 72]. Значимой особенностью грибов *Candida albicans* является как способность к фенотипической пластичности (один генотип генерирует различные фенотипы), так и возможность продуцировать клетки с разной ploидностью при перемене окружающей среды в различных местах обитания, что определяет изменение их вирулентности, устойчивость к противогрибковым препаратам и противодействие иммунитету [72–75]. При возникновении дисбиоза, кислой среды в просвете кишечника и нарушении целостности его слизистой грибы *Candida albicans*, имеющие различный патогенный потенциал за счет разных адгезивных свойств, могут осуществлять гемолиз эритроцитов с последующей утилизацией железа гема и ферритина механизмом эндоцитоза [72, 76]. Необходимо помнить, что пациенты с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений, которым предстоит реконструктивно-восстановительное оперативное лечение, относятся к группе высокого риска по послеоперационным хирургическим осложнениям [1, 41, 75], в связи с тем, что инвазивные манипуляции при дисбиозе, особенно грибковой этиологии, и компрометированной слизистой кишечника могут способствовать риску развития грибковой и бактериальной диссеминации [61, 62, 64, 73–75].

Смешанная этиология дисбиоза (*Klebsiella spp.* и грибы *Candida albicans*) кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений, которым предстоит реконструктивно-восста-

новительное оперативное лечение, была наиболее неблагоприятной в отношении как непосредственно развития его тяжелой степени, так и рисков возникновения различных осложнений [54–62, 64, 73–75]. Данный вариант дисбиоза, развивающийся на фоне разбалансировки состава микробиома (дефицит бифидобактерий и лактобактерий) и иммунитета (дисфункция всех его звеньев), способствовал уменьшению сопротивления к колонизации слизистой оболочки кишечника условными патогенами, а также их инвазии в ее эпителиальные клетки с последующим образованием гетерогенных биопленок, в результате чего данные микроорганизмы проявляли патогенные свойства [49, 54–62, 64, 65, 75–78]. Именно данное обстоятельство объясняло ассоциацию *Klebsiella spp.* и грибов *Candida albicans* у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений, которая также поддерживалась возрастающим количеством данных микроорганизмов [75, 76].

Кроме того, увеличение вирулентности у *Candida albicans* обусловлено не только ее местонахождением в кишечнике, но и ассоциацией со штаммами бактерий, способствующих развитию у нее максимально альтерирующих свойств [76–78]. Более того, существует тенденция к росту патогенности *Candida albicans* вследствие влияния продуктов жизнедеятельности ассоциированных с ней бактерий [61, 62, 76–78]. Именно синергизм *Klebsiella spp.* и *Candida albicans* может содействовать их прогрессирующему росту и размножению, а также экспрессии патогенных факторов, что не только создаст риск развития максимально тяжелого дисбиоза, но и обеспечит трансформацию грибов в его ключевой этиологический фактор [61, 62, 76–78]. Этому также может способствовать возрастание гемолитической и ДНКазной активности у бактерий и уменьшение липолитической активности у грибов [76–78].

Таким образом, очевидно, что улучшение исходов предстоящего реконструктивно-восстановительного оперативного лечения у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений может быть осуществлено только при нивелировании дисбиоза кишечника, которое необходимо начинать за 21 день

[79] до начала госпитализации в хирургический стационар, либо при поступлении в него в предоперационном периоде с последующим продолжением после операции [9] с помощью многокомпонентного метабиотика [1, 10, 66]. Успешное лечение дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений необходимо реализовывать с учетом его существующих значительных гетерогенных особенностей, заключающихся в снижении титра бифидобактерий и лактобактерий, а также повышении концентрации *Klebsiella spp.* и грибов *Candida albicans* [1, 9]. Поэтому в составе применяемого метабиотика должны обязательно присутствовать (для обоснованного и целенаправленного лечебного воздействия на микробиом) структурные и клеточные компоненты, а также внутриклеточное содержимое не только бифидобактерий и лактобактерий, но и непатогенных бактерий (в частности, термофильного стрептококка, являющегося ключевым антагонистом и конкурентным ингибитором патогенов) в сочетании с органическими и короткоцепочечными жирными кислотами и пептидами [10, 66]. Наличие в составе многокомпонентного комплекса β -глюканов должно содействовать сохранению целостности эпителия слизистой оболочки кишечника и ее регенерации, оказывать иммуномо-

дулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие, а также способствовать росту лактобактерий и бифидобактерий [66]. Это будет благоприятствовать значительному усилению лечебных эффектов в отношении нивелирования дисбиоза и иммуносупрессии [80].

ВЫВОДЫ

1. Применение комбинации классических (бинарная логистика) и современных (порядковая регрессия) методов регрессионного анализа позволило определить влияние рисков на тяжесть дисбиоза у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений.

2. Высокие значения AUC (0,89) и McFadden's R^2 (0,52) свидетельствуют о том, что выбранные микробиологические параметры являются мощными предикторами состояния микробиоты, а их эффекты (особенно синергизм *Klebsiella spp.* и *Candida albicans*) статистически значимы и клинически весомы.

3. Снижение в микробиоме концентрации бифидобактерий и лактобактерий параллельно увеличению *Klebsiella spp.* и *Candida albicans* не только повышает риск развития дисбиоза кишечника и усиливает степень его тяжести, но и увеличивает вероятность возникновения тяжелого дисбактериоза.

4. Смешанная этиология дисбиоза (*Klebsiella spp.* и грибы *Candida albicans*)

кишечника является наиболее неблагоприятной в отношении развития его тяжелой степени, а также рисков возникновения осложнений.

5. Улучшение исходов предстоящего реконструктивно-восстановительного оперативного лечения у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений может быть осуществлено только при нивелировании дисбиоза кишечника.

6. Лечение дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений необходимо реализовывать с учетом его существующих особенностей 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 термофильный стрептококк) в сочетании с органическими и короткоцепочечными жирными кислотами, пептидами и β -глюканами.

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

- 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., Суров 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.)
- Levchuk AL, Abdullaev AE. Potential complications after operations with colostomy in patients with perforated diverticulitis of the colon. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2025; 20(4):52-62. Russian (Левчук А. Л., Абдуллаев А. Э. Потенциальные осложнения после операций с формированием колостом у больных перфоративным дивертикулитом ободочной кишки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2025. Т. 20, № 4. С. 52-62.)
- Janes S, Meagher A, Frizelle F. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br. Jour. Surg.* 2024; 92:133-142.
- Sukhoparova EP, Khrustaleva IE, Zinoviev EV. Effect of changes in the human gut microbiota on the slowing of the wound process in overweight individuals. *Reconstructive and plastic surgery issues*. 2023; 26(1):6-14. Russian (Сухопарова Е. П., Хрусталёва И. Э., Зиновьев Е. В. Влияние изменений микробиоты кишечника человека на замедление раневого процесса у лиц с избыточной массой тела // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2023. № 26(1). С. 6-14.)
- Sushkov OI, Shakhmatov DG, Moskalev AI, Shunin EM. Selection of the volume of adhesiolysis during reconstructive operations in patients with single-barreled colostomas (literature review). *Coloproctology*. 2022; 21(3): 111-118. Russian (Сушков О. И., Шахматов Д. Г., Москалев А. И., Шунин Е. М. Выбор объема адгезиолиза при реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одностольными колостомами (обзор литературы) // Колопроктология. 2022. Т. 21, № 3. С. 111-118.)
- Babakhanlou R, Larkin K, Hita AG, Stroh J, Yeung SC. Stoma-related complications and emergencies. *Int J Emerg Med*. 2022;15(1):17. DOI: 10.1186/s12245-022-00421-9.
- Rodríguez-Padilla Á, Morales-Martin G, Pérez-Quintero R, Rada-Morgades R, Gómez-Salgado J, Ruiz-Frutos C. Diversion colitis and probiotic stimulation: effects of bowel stimulation prior to ileostomy closure. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:654573. DOI: 10.3389/fmed.2021.654573.
- Groshilin VS, Martynov DV, Naboka YL, Bakulyarov MYu, Mrykhin GA. Correction of dysbiosis in diversion proctitis: possibilities of in-

- traluminal 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 внутривосветной санации и профилактика осложнений после восстановительных операций // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. № 29(6). С. 36-48.)
9. Yeselevich RV, Balyura OV, Girsh AO, Stepanov SS, Melnikova EV, Mongush SM, et al. Predictors of intestinal dysbiosis in patients with functioning colostomy after pelvicoabdominal wounds before performing reconstructive surgical treatment. *Polytrauma*. 2026; (1):12-22. Russian (Еселевич Р. В., Балюра О. В., Гирш А. О., Степанов С. С., Мельникова Е. В., Монгуш С. М. и др. Предикторы дисбиоза кишечника у пациентов с функционирующей колостомой после пельвиоабдоминальных ранений перед выполнением реконструктивно-восстановительного оперативного лечения // Политравма. 2026. № 1. С. 12-22.)
 10. Eselevich RV, Surov DA, Gerasimov DG, Balyura OV, Rumyantsev 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.)
 11. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(9):649-667. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6.
 12. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The concept of postbiotics. *Foods*. 2022; 11(8):1077.
 13. Tang HJ, Chen CC, Lu YC, Huang HL, Chen HJ, Chuang YC, et al. The effect of *Lactobacillus* with prebiotics on KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Front Microbiol*. 2022;13:1050247. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1050247.
 14. Shen NT, Maw A, Tmanova LL, Pino A, Ancy K, Crawford CV, et al. Timely use of probiotics in hospitalized adults prevents *Clostridium difficile* infection: a systematic review with meta-regression analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(8):1889-1900. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.02.003.
 15. Yang J, Yang H. Effect of bifidobacterium breve in combination with different antibiotics on *Clostridium difficile*. *Front. Microbiol*. 2018; 9: 2953.
 16. Yang J, Yang H. Antibacterial activity of bifidobacterium breve against *Clostridioides difficile*. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2019; 9:288.
 17. Yun B, Song M, Park DJ, Oh S. Beneficial effect of *Bifidobacterium longum* ATCC 15707 on survival rate of *Clostridium difficile* infection in mice. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2017;37(3):368-375. DOI: 10.5851/kosfa.2017.37.3.368.
 18. Chen CC, Lai CC, Huang HL, Huang WY, Toh HS, Weng TC, et al. Antimicrobial activity of *Lactobacillus* species against carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Front Microbiol*. 2019;10:789. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00789.
 19. Chen CC, Lai CC, Huang HL, Su YT, Chiu YH, Toh HS, et al. Antimicrobial ability and mechanism analysis of *Lactobacillus* species against carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(3):447-456. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.01.005.
 20. Newman AM, Arshad M. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in combating multidrug-resistant organisms. *Clin Ther*. 2020; 42(9):1637-1648.
 21. Jean SS, Lee YL, Liu PY, Lu MC, Ko WC, Hsueh PR. Multicenter surveillance of antimicrobial susceptibilities and resistance mechanisms among *Enterobacteriales* species and non-fermenting Gram-negative bacteria from different infection sources in Taiwan from 2016 to 2018. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(3):463-473. DOI: 10.1016/j.jmii.2021.07.015.
 22. Sannathimmappa MB, Nambiar V, Aravindakshan R. Antibiotics at the crossroads - do we have therapeutic alternatives to combat the emergence and spread of antimicrobial resistance? *J. Educ. Health Promot*. 2021; 10: 438.
 23. Scillato M, Spitale A, Mongelli G, Privitera GF, Mangano K, Cianci A, et al. Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *Microbiologyopen*. 2021;10(2):e1173. DOI: 10.1002/mbo3.1173.
 24. Wieërs G, Verbelen V, Van Den Driessche M, Melnik E, Vanheule G, Marot JC, et al. Do probiotics during in-hospital antibiotic treatment prevent colonization of gut microbiota with multi-drug-resistant bacteria? A randomized placebo-controlled trial comparing *Saccharomyces* to a mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces*. *Front Public Health*. 2021;8:578089. DOI: 10.3389/fpubh.2020.578089.
 25. Totleben L, Thomas J, Austin D. Drug-mediated disruption of the aging gut microbiota and mucosal immune system. *Front. Aging*. 2025; 6: 1603847.
 26. Berkel M, Mysara M, Xavier BB, van Werkhoven CH, Monsieurs P, Lamens C, et al. Microbiota-based markers predictive of development of *Clostridioides difficile* infection. *Nat Commun*. 2021;12(1):2241. DOI: 10.1038/s41467-021-22302-0.
 27. Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pesoa S, Navarrete P, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. DOI: 10.3390/nu12051474.
 28. Sy CL, Chen PY, Cheng CW, Huang LJ, Wang CH, Chang TH, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of infections due to multidrug resistant organisms. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(3):359-386. DOI: 10.1016/j.jmii.2022.02.001.
 29. Hetzler L, Kollef MH, Yuenger V, Micek ST, Betthausen KD. New antimicrobial treatment options for severe Gram-negative infections. *Curr Opin Crit Care*. 2022 1;28(5):522-533. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000968.
 30. Vasilescu IM, Chifiriuc MC, Pircalabioru GG, Filip R, Bolocan A, Lazăr V, et al. Gut dysbiosis and *Clostridioides difficile* infection in neonates and adults. *Front Microbiol*. 2022;12:651081. DOI: 10.3389/fmicb.2021.651081.
 31. Franzosa EA, Sirota-Madi A, Avila-Pacheco J, Fornelos N, Haiser HJ, Reinker S, et al. Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol*. 2019;4(2):293-305. DOI: 10.1038/s41564-018-0306-4.
 32. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:26191. DOI: 10.3402/mehd.v26.26191.
 33. Durante-Mangoni E, Andini R, Zampino R. Treatment of infections caused by carbapenem-resistant enterobacteria. *Wedge. microbiol. inf*. 2019; 25: 943-950.

34. Theriot CM, Bowman AA, Young VB. Antibiotic-induced alterations of the gut microbiota alter secondary bile acid production and allow for clostridium difficile spore germination and outgrowth in the large intestine. *mSphere*. 2016; 1(1):00045-15.
35. Avni T, Babitch T, Ben-Zvi H, Hijazi R, Ayada G, Atamna A, et al. Clostridioides difficile infection in immunocompromised hospitalized patients is associated with a high recurrence rate. *Int J Infect Dis*. 2020;90:237-242. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.10.028.
36. Li J, Rettedal EA, van der Helm E, Ellabaan M, Panagiotou G, Sommer MOA. Antibiotic treatment drives the diversification of the human gut resistome. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2019;17(1):39-51. DOI: 10.1016/j.gpb.2018.12.003.
37. Beloborodova NV, Grechko AV, Olenin AYU. Metabolomic discovery of microbiota dysfunction as the cause of pathology. In: *Metabolomics - New Insights into Biology and Medicine*. London, United Kingdom: IntechOpen; 2019: 21. ISBN: 978-1-78985-127-4. DOI: org/10.5772/intechopen.87176.
38. Anikina MS. Diversionary colitis. *EndoExpert*. 2019;(5):22-25. Russian (Аникина М. С. Диверсионный колит // EndoExpert. 2019. №5. С. 22-25.).
39. Ardatskaya MD, Kitchieva GM, Achkasov SI. The role of microflora in the development of colitis of disconnected parts of the colon. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2011; (3): 23-29. Russian (Ардатская М. Д., Китчиева Г. М., Ачкасов С. И. Роль микрофлоры в развитии колита отключенных отделов толстой кишки // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011. №3. С. 23-29.)
40. Vorobiev GI. Colitis of a disconnected colon (literature review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008; (5): 34-44. Russian (Воробьев Г. И. Колит отключенной толстой кишки (обзор литературы) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. №5. С. 34-44.)
41. Dal Buono A, Carvello M, Sachar DB, 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. DOI: 10.1002/ueg2.12175.
42. 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.
43. Rahman S. Gut microbial metabolites and its impact on human health. *Ann Gastroenterol*. 2023; 36(4):360-368.
44. Khurshid M, Akash MSH. Human microbiome: techniques, strategies, and therapeutic potential. Singapore: Springer. 2024. 721 p.
45. 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.)
46. Arbolea S, Watkins C, Stanton C, Ross RP. Gut bifidobacteria populations in human health and aging. *Front Microbiol*. 2016;7:1204. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01204.
47. Dempsey E, Corr SC. Lactobacillus spp. for gastrointestinal health: current and future perspectives. *Front. Immunol*. 2022; 13: 840245.
48. 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.)
49. 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.
50. 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. № 27(6). С. 4-13.)
51. 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.)
52. 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.)
53. Novokshonova A A, 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., Соколовой 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.)
54. Afanasova EN, Bochanova EN, Gordina OV, Berdiev ShA, Ivanova OV. Enterococci: modern significance for medical practice. *Modern problems of science and education*. 2022; (2):36-43. 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. 36-43.)
55. Hanchi H, Mottawea W, Sebei K, Hammami R. The Genus *Enterococcus*: between probiotic potential and safety concerns-an update. *Front Microbiol*. 2018; 9:1791. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01791.
56. Ivanova EI, Kungurtseva EA, Nemchenko UM, Grigorova E. V. 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. № 15(3). С. 58-64.)
57. Poslavskaya EE. Enterococcal infections in coronavirus patients. *Bacteriology*. 2024; 9(3): 105-109. Russian (Пославская Е. Е. Энтерококковые инфекции у коронавирусных больных // Бактериология. 2024. № 9(3). С. 105-109.)
58. 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*

- gy. 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.)
59. 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.)
 60. 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 иммунологии. 2008. № 5. С. 83-87.)
 61. 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.
 62. 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.)
 63. Shcherbakov PL. Questions of pediatric gastroenterology. *Russian Medical Journal. Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003; 11(3): 103-112. Russian (Щербаков П. Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии. Русский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология. 2003. Том 11, № 3. С. 103-112.)
 64. 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. № 46(5). С. 396-425.)
 65. 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.
 66. Girsch AO, Malyuk AI, Shchetina AV, Izmailova NA, Bystritsky SL, Stepanov SS. Efficacy and safety rating of enteral nutriset mixture containing metabiotic complex and β -glucans when used in nutritional support program in patients with closed craniocerebral trauma on based on monitoring of homeostasis parameters (Report 1). *Polytrauma*. 2024; (3): 6-18. Girsch A, Malyuk A, Shchetina A, Izmailova N, Bystritsky SL, Stepanov SS. Efficiency and safety rating of the enteral mixture Nutriset containing a metabiotic complex and β -glucans when used in a nutritional support program for patients with closed traumatic brain injury based on monitoring of homeostasis parameters (Report 1). *Polytrauma*. 2024; 3:6-18. Russian (Гирш А., Малюк А., Щетина А., Измайлова Н., Быстрицкий С. Л., Степанов С. С. Рейтинг эффективности и безопасности энтеральной смеси нутришет, содержащей метабиотический комплекс и β -глюканы, при ее использовании в программе питательной поддержки у больных с закрытой черепно-мозговой травмой на основании мониторинга параметров гомеостаза (Сообщение 1) // Политравма. 2024. № 3. С. 6-18.)
 67. Shikh EV, Solovyova SA, Perkov AV. Synergism of components as the main approach to the formation of a probiotic complex. *Medical Council*. 2020; (5):120-127. Russian (Ших Е. В., Соловьева С. А., Перков А. В. Синергизм компонентов как основной подход к формированию пробиотического комплекса // Медицинский совет. 2020. № 5. С. 120-127.)
 68. Levanova LA, Zakharova YuV. Significance of the biological properties of klebsiella in the formation of disorders of intestinal microbiosis. *Basic and Clinical Medicine*. 2016; (1): 46-50. Russian (Леванова Л. А., Захарова Ю. В. Значение биологических свойств клебсиелл в формировании нарушений микробиоценоза кишечника // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т.1, № 1. С. 46-50.)
 69. Darkoh C, Plants-Paris K, Bishoff D, DuPont HL. Clostridium difficile modulates the gut microbiota by inducing the production of indole, an interkingdom signaling and antimicrobial molecule. *mSystems*. 2019; 4(2):e00346-18. DOI: 10.1128/mSystems.00346-18.
 70. Vakili B, Fateh A, Asadzadeh Aghdaei H, Sotoodehnejadnematalahi F, Siadat SD. Characterization of gut microbiota in hospitalized patients with clostridioides difficile infection. *Curr Microbiol*. 2020; 77(8):1673-1680. DOI: 10.1007/s00284-020-01980-x.
 71. Prokopyev VV, Vinnikova YuV, Peredelskaya EA, Safyanova TV. Species composition of Candida fungi in people with intestinal pathology and healthy people. *Pacific Medical Journal*. 2023; (1): 86-89. Russian (Прокопьев В. В., Винникова Ю. В., Передельская Е. А., Сафьянова Т. В. Видовой состав грибов рода Candida у людей с патологией кишечника и здоровых людей // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 1. С. 86-89.)
 72. Koltsov IP, Strelnikova NV, Vitko EV, Vitko LG, Savlyuk OE. Microbiological properties of opportunistic Candida saccharomycetes in chronic, recurrent infectious-inflammatory processes (literature review). *Pacific Medical Journal*. 2023; (1):19-26. Russian (Кольцов И. П., Стрельникова Н. В., Витько Е. В., Витько Л. Г., Савлюк О. Е. Микробиологические свойства условно-патогенных сахаромикетов рода Candida при хронических, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессах (обзор литературы) // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 1. С. 19-26.)
 73. 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. DOI: 10.1086/380796.
 74. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. 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.
 75. 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.
 76. Lisovskaya SA, Khaldeeva EV, Glushko NI. Interaction of Candida Albicans and associate bacteria in candidiasis of various localization. *Problems of medical mycology*. 2013; 15(2): 40-43. Russian (Лисовская С. А., Халдеева Е. В., Глушко Н. И. Взаимодействие Candida Albicans и бактерий ассоциантов при кандидозах различной локализации // Проблемы медицинской микологии. 2013. Т. 15, № 2. С. 40-43.)
 77. Zakharova YV, Otdushkina LY, Markovskaya AA, Nesvizhsky SE, Afanasyev SS, Levanova LA. An in vitro study of the mechanisms of interaction of Candida albicans fungi with Klebsiella pneumoniae

and *Enterococcus faecalis* isolated from the intestinal microbiome of HIV-infected patients. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022; 99(4): 420–427. Russian (Захарова Ю. В., Отдушкина Л. Ю., Марковская А. А., Несвижский Ю. В., Афанасьев С. С., Леванова Л. А. Исследование in vitro механизмов взаимодействия грибов *Candida albicans* с *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, выделенных из кишечного микробиома ВИЧ-инфицированных пациентов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. № 99(4). С. 420–427.)

78. Ivanova EI, Popkova SM, Rakova EB, Nemchenko UM, Savelkaeva MV. Study of associations of *Candida* fungi with certain opportunistic pathogens in individuals with functional gastrointestinal disorders. *Bulletin of VSNCS SB RAMS*. 2011; 3 (79) Part 1: 196–198. Russian (Иванова Е. И., Попкова С. М., Ракова Е. Б., Немченко У. М., Савелькаева М. В. Изучение ассоциаций грибов рода *Candida* с некоторыми условно-патогенными микроорганизмами у лиц с

функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Бюллетень ВШНЦ СО РАМН. 2011. № 3 (79). Часть 1. С. 196–198.)

79. Method for treating intestinal dysbiosis in the postoperative period in patients with traumatic brain injury using a metabiotic drug: Patent 2836045 Russian Federation: MPC (51) A61 K 35/744 / A.O. Girsh, A.G. Kozachuk, I.G. Kozachuk, Yu.M. Samoylova; NUTRIZET LLC. No. 2024113290; declared 16.05.24; published 11.03.25, Bulletin No. 8. 2 p. Russian (Способ лечения дисбиоза кишечника в послеоперационном периоде у больных с черепно-мозговой травмой метабактериальным препаратом : Пат. 2836045 Российская федерация : МПК (51) А61 К 35/744 / А.О. Гирш, А.Г. Козачук, И.Г. Козачук, Ю.М. Самойлова; ООО «НУТРИЗЕТ». № 2024113290; заявл.16.05.24; опубл. 11.03.25, Бюл. № 8. 2 с.)
80. Singh RP, Bhardwaj A. β -glucans: apotential source formain tain-inggut microbiota andthe immune system. *Front. Nutr*. 2023; 10:1143682.

Сведения об авторах:

Еселевич Роман Владимирович — к.м.н., начальник хирургического отделения клиники кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Балюра Олег Валерьевич — к.м.н., старший преподаватель кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Гирш Андрей Оттович (автор для переписки) — д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644099.

E-mail: agirsh@mail.ru

Степанов Сергей Степанович — д.м.н., старший научный сотрудник кафедры гистологии и цитологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644099.

Мельникова Елена Владимировна — врач-бактериолог, заведующий бактериологической лабораторией Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Монгуш Сундуй Март-оолович — слушатель 2-го факультета подготовки врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Левковский Сергей Сергеевич — слушатель ординатуры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Суров Дмитрий Александрович — д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

Статья поступила в редакцию 26.01.2026

Рецензирование пройдено 06.02.2026

Подписано в печать 30.05.2026

Information about authors:

Eselevich Roman Vladimirovich — candidate of medical sciences, head of surgery unit of clinic of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Balyura Oleg Valerievich — candidate of medical sciences, senior lecturer of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Girsh Andrey Ottovich (author for correspondence) — MD, PhD, professor, professor of general surgery department, Omsk State Medical University; Lenina st., 12, Omsk, Russia, 644099. E-mail: agirsh@mail.ru

Stepanov Sergey Stepanovich — MD, PhD, senior researcher of department of histology and cytology, Omsk State Medical University; Lenina st., 12, Omsk, Russia, 644099.

Melnikova Elena Vladimirovna — bacteriologist, head of bacteriological laboratory of Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Mongush Sunduy Mart-oolovich — student of the 2nd faculty of training doctors of Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Levkovskiy Sergey Sergeevich — student of residency of Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Surov Dmitry Alexandrovich — MD, PhD, professor, chief of department of naval surgery, Kirov Military Medical Academy; Academica Lebedeva st., 6Zh, Saint Petersburg, Russia, 194044.

Received 26.01.2026

Review completed 06.02.2026

Passed for printing 30.05.2026

