

8. Epizooticheskaya situatsiya po sotsialno znachimym i osobo opasnym boleznyam zhivotnykh v Rossiyskoy Federatsii, 2019-2024 gg. URL: <https://www.tsenovik.ru/business/articles/mvet/epizooticheskaya-situatsiya-po-sotsialno-znachimym-i-osobo-opasnym-boleznyam-zhivotnykh-v-rossiyskoy/> (data obrashcheniya 20.10.2025).

9. Stepanova, K. V. Izuchenie osobennostey dominantnykh proyavleniy epizooticheskogo protsessa beshenstva / K. V. Stepanova, I. A. Mizhevikin // Fundamentalnye aspekty i prakticheskie voprosy sovremennoy mikrobiologii i biotekhnologii: Mat. Natsionalnoy nauchno-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 70-letiyu so dnya rozhdeniya doktora biologicheskikh nauk, professora, Pochetnogo rabotnika vysshego professionalnogo obrazovaniya RF, Zasluzhennogo deyatelya nauki i tekhniki Ulyanovskoy oblasti Dmitriya Arkadevicha Vasileva, Ulyanovsk, 29 sentyabrya 2022 goda / Redkolegiya: I.I. Bogdanov [i dr.]. – Ulyanovsk: Ulyanovskiy GAU im. P.A. Stolypina, 2022. – S. 124-129.

10. Fehlner-Gardiner, C., Gongal, G., Tenzin, T., et al. (2024). Rabies in Cats - An Emerging Public

Health Issue. *Viruses*, 16 (10), 1635. <https://doi.org/10.3390/v16101635>.

11. Ortega-Sánchez, R., Barcenar-Reyes, I., Luna-Cozar, J., et al. (2024). Spatial-temporal risk factors in the occurrence of rabies in Mexico. *Geospatial Health*. 19. DOI: 10.4081/gh.2024.1245.

12. Černe, D., Hostnik, P., Toplak, I. (2021). The Successful Elimination of Sylvatic Rabies Using Oral Vaccination of Foxes in Slovenia. *Viruses*, 13 (3), 405. <https://doi.org/10.3390/v13030405>.

13. Yakovchits, N. V., Adelshin, R. V., Zarva, I. D., et al. (2021). Fox rabies outbreaks in the republic of Buryatia: Connections with neighbouring areas of Russia, Mongolia and China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68 (2), 427–434. <https://doi.org/10.1111/tbed.13692>.

14. Sodr , D. N. A., Rossi, G. A. M., Mathias, L. A., de Andrade Belo, M. A. (2023). Epidemiology and Control of Rabies in Cattle and Equines in Rondônia State, a Brazilian's Legal Amazon Area. *Animals: an open access journal from MDPI*, 13 (18), 2974. <https://doi.org/10.3390/ani13182974>.



УДК 619:616.579.6:579.62

DOI: 10.53083/1996-4277-2026-255-1-61-67

А.Ф. Повещенко, Л.В. Медведева, В.Н. Черкас,
А.В. Кабаков, О.В. Казаков, Н.Р. Бодрова,
С.В. Кашапова

A.F. Poveshchenko, L.V. Medvedeva, V.N. Cherkas,
A.V. Kabakov, O.V. Kazakov, N.R. Bodrova,
S.V. Kashapova

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА НА ЭТАПЕ ИНДУКЦИИ ОПУХОЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

INTESTINAL MICROBIOTA AT THE STAGE OF TUMOR INDUCTION IN EXPERIMENTAL BREAST CANCER

Ключевые слова: рак молочной железы, индукция, N-метил-N-нитрозомочевина (МНМ), кишечная микробиота, канцерогенез.

Несмотря на десятилетия клинических исследований, рак молочной железы (РМЖ) остаётся серьёзной проблемой во всём мире с высоким уровнем смертно-

сти. В последние годы показана роль микробиоты в патогенезе злокачественных новообразований различной локализации, включая РМЖ. Кишечная микробиота в настоящее время рассматривается как важный фактор патогенеза онкологических заболеваний. Целью работы является проведение исследования микробиоты толстого отдела кишечника культураль-

ным методом у самок крыс линии Wistar с индуцированным N-метил-N-нитрозомочевинной (МНМ) раком молочной железы. Исследования выполнены на половозрелых самках крыс линии Wistar. На начало эксперимента возраст самок Wistar составлял 3 мес., масса животных была 200-210 г. Для исследования были сформированы 2 группы животных. Образцы фекалий исследуемых групп крыс собирали для последующего проведения культурального метода исследования. Исследование показало, что у всех экспериментальных животных преобладали представители, характерные для нормобиоты кишечника теплокровных, а именно: *Bifidobacterium spp*; *Lactobacillus spp*; *Escherichia coli* с выраженными ферментативными свойствами; *Enterococcus spp*; *Clostridium spp*. Помимо этого выявлены *Staphylococcus spp*; дрожжеподобные грибы рода *Candida* и плесени. Также обнаружена *Escherichia coli* со сниженной ферментативной активностью. Однако у крыс с экспериментальным раком на 35-й день индукции опухоли выявлено появление представителей патогенной кишечной микрофлоры. Химически индуцированное развитие рака молочной железы оказывает влияние на состав микробиоты кишечника у крыс и вызывает дисбаланс кишечной микробиоты, что в последующем может привести к дальнейшему развитию и прогрессированию опухоли.

Keywords: breast cancer (BC), induction, N-methyl-N-nitrosourea (MNU), intestinal microbiota, carcinogenesis.

Despite decades of clinical research, breast cancer (BC) remains a serious problem worldwide with a high

mortality rate. In recent years, the role of microbiota in the pathogenesis of malignant neoplasms of various localization including breast cancer has been shown. The intestinal microbiota is currently considered as an important factor in the pathogenesis of oncological diseases. The research goal was to conduct a culture-based study of the microbiota of the large intestine in female Wistar rats during the induction of breast cancer with N-methyl-N-nitrosourea (MNU). The studies were conducted on sexually mature female Wistar rats. At the beginning of the experiment, the age of the Wistar females was 3 months, and the weight of the animals was 200-210 grams. Two groups of animals were formed for the study. Fecal samples from the studied groups of rats were collected for subsequent cultural testing. The study showed that all trial animals were dominated by the representatives characteristic of the normobiota of the intestine of warm-blooded animals, namely: *Bifidobacterium spp*; *Lactobacillus spp*; *Escherichia coli* with pronounced enzymatic properties; *Enterococcus spp.*; *Clostridium spp*. In addition, *Staphylococcus spp*; yeast-like fungi of the genus *Candida* and molds were identified. *Escherichia coli* with reduced enzymatic activity was also detected. However, on the 35th day of tumor induction, the appearance of representatives of pathogenic intestinal microflora was detected in rats with experimental cancer. The chemically induced development of breast cancer affects the composition of the intestinal microbiota in rats and causes an imbalance of the intestinal microbiota which may subsequently lead to further development and progression of the tumor.

Повешченко Александр Федорович, д.м.н., профессор, НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал, ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru.

Медведева Лариса Вячеславовна, д.в.н., доцент, декан факультета ветеринарной медицины, ФГБОУ ВО Алтайский ГАУ, г. Барнаул, Российская Федерация, e-mail: ivmagau@mail.ru.

Черкас Валерия Николаевна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: valeriya_korol@mail.ru.

Кабаков Алексей Васильевич, к.м.н., науч. сотр., НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал, ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru.

Poveshchenko Aleksandr Fedorovich, Dr. Med. Sci., Prof., Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - Branch, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru.

Medvedeva Larisa Vyacheslavovna, Dr. Vet. Sci., Assoc. Prof., Dean, Department of Veterinary Medicine, Altai State Agricultural University, Barnaul, Russian Federation, e-mail: ivmagau@mail.ru.

Cherkas Valeriya Nikolaevna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: valeriya_korol@mail.ru.

Kabakov Aleksey Vasilevich, Cand. Med. Sci., Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - Branch, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru.

Казаков Олег Васильевич, к.б.н., вед. науч. сотр., НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал, ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: kazakoff_oleg@mail.ru.

Бодрова Наталья Романовна, мл. науч. сотр., НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал, ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: bodrova-frolova@yandex.ru.

Кашапова Светлана Викторовна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: setochka07@mail.ru.

Kazakov Oleg Vasilevich, Cand. Bio. Sci., Leading Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - Branch, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: kazakoff_oleg@mail.ru.

Bodrova Natalya Romanovna, Junior Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - Branch, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: bodrova-frolova@yandex.ru.

Kashapova Svetlana Viktorovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: setochka07@mail.ru.

Введение

В последние годы многочисленные исследования выявили двойственную роль микробиоты кишечника в поддержании здоровья макроорганизма и развитии различных патологий, включая новообразования [1]. Микробы, населяющие кишечник, способны вырабатывать ряд метаболитов, которые поддерживают гомеостаз организма хозяина, но в случае нарушения баланса микробиоты развиваются дисбактериоз и хроническое воспаление, приводящее к возможному развитию опухолевых процессов в будущем [2].

РМЖ является наиболее диагностируемым видом рака, а также одной из основных причин смертности. Развитие данного заболевания определяется множеством генетических и эпигенетических факторов. Появляется всё больше современных исследований о том, что микробиота макроорганизма может выступать фактором, способным моделировать процессы возникновения РМЖ, что создает основу для исследования микробиоты кишечника в качестве онкобиомаркера [3].

Целью работы является проведение исследования микробиоты толстого отдела кишечника культуральным методом у самок крыс линии Wistar с индуцированным N-метил-N-нитрозомочевинной (МНМ) раком молочной железы.

Объекты и методы

Для проведения исследования были отобраны самки крыс линии Wistar в количестве

40 гол., в возрасте 3 мес., массой 200-210 г. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН (№ 180 от 28.04.2023 г.) и соответствовал требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС. Животные были разделены на две группы: контрольную (интактные крысы, n=20) и экспериментальную (крысы с индуцированным РМЖ, n=20). В обеих группах животных сбор образцов кала для оценки бактериального состава толстого отдела кишечника проводился на 1-й, 14-й и 35-й дни исследования. Индукция РМЖ достигалась путем пятикратного подкожного введения N-метил-N-нитрозомочевины (производитель: Sigma, USA) в область второй правой молочной железы с семидневными интервалами.

Результаты иммуногистохимического и гистологического анализа позволили установить, что исследуемая опухоль являлась аналогом люминального В-типа РМЖ человека [4].

Для бактериологического анализа состава кишечной микробиоты были взяты образцы кала из последней порции фекалий. Исследуемый материал помещали в стерильный транспортный контейнер и в течение 2 ч доставляли в микробиологическую лабораторию НПЦ в р.п. Кольцово. Далее из фекалий готовили суспензии, которые затем последовательно разводили до концентрации 10^8 . Полученный из разведений материал высевали на различные питательные среды для культивирования специ-

фических групп микроорганизмов, таких как лактобактерии, бифидобактерии, энтеробактерии, стафилококки, дрожжеподобные грибы и плесени. Выбор показателей для оценки микробиоты соответствовал отраслевому стандарту по дисбактериозу кишечника [5]. Идентификация вы-

росших микроорганизмов проводилась на основе подсчета колоний и анализа их биологических свойств, включая особенности культивирования, морфологию и тинкториальные характеристики.

Таблица

Выделенные таксоны кишечной микробиоты от самок крыс линии Wistar в интактной группе и при химически индуцированном РМЖ ($n = 40$; $M \pm m$, \log_{10} КОЕ/г^а; Me (Q1-Q3); усл. ед.)

| Выделяемые таксоны | Интактные крысы | На 14-й день индукции РМЖ | На 35-й день индукции РМЖ |
|--|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| <i>Tun Actinobacteria</i> | | | |
| <i>Класс Actinobacteria</i> | | | |
| <i>Порядок Bifidobacteriales,</i> <i>семейство Bifidobacteriaceae,</i> <i>род Bifidoibacterium</i> | 8,9±0,2 9,0 (8,0-9,0) | 9,0±0,0 9,0 (9,0-9,0) | 8,9±0,2 9,0 (8,0-9,0) |
| <i>Tun Firmicutes</i> | | | |
| <i>Класс Bacilli</i> | | | |
| <i>Порядок Lactobacillales,</i> <i>семейство Lactobacillaceae,</i> <i>род Lactobacillus</i> | 5,0±0,0 5,0 (5,0-5,0) | 5,0±0,0 5,0 (5,0-5,0) | 5,0±0,0 5,0 (5,0-5,0) |
| <i>Класс Bacilli</i> | | | |
| <i>Порядок Lactobacillales</i> <i>семейство Enterococcaceae,</i> <i>род Enterococcus</i> | 7,8±0,2 8,0 (7,0-8,0) | 8,0±0,0 8,0 (8,0-8,0) | 8,0±0,0 8,0 (8,0-8,0) |
| <i>Порядок Bacillales,</i> <i>семейство Staphylococcaceae,</i> <i>род Staphylococcus</i> <i>вид Staphylococcus aureus</i> | 0 | 0 | 6,0±0,2* (**) 6,1 (5,7-6,4) |
| <i>Вид Staphylococcus saprophyticus</i> | 0 | 0 | 6,5±0,2* (**) 6,3 (5,7-6,9) |
| <i>Класс Clostridia</i> | | | |
| <i>Порядок Clostridiales,</i> <i>семейство Clostridiaceae,</i> <i>род Clostridium</i> | 5,0±0,0 5,0 (5,0-5,0) | 4,9±0,4 5,0 (3,0-5,0) | 5,0±0,0 5,0 (5,0-5,0) |
| <i>Tun Proteobacteria</i> | | | |
| <i>Класс Gammaproteobacteria</i> | | | |
| <i>Порядок Enterobacteriales,</i> <i>семейство Enterobacteriaceae,</i> <i>род Escherichia</i> <i>вид E. coli типичная</i> | 6,4±0,2 6,2 (5,6-6,8) | 7,6±0,8 5,5 (4,0-8,2) | 7,1±0,3 6,8 (5,8-7,5) |
| <i>Вид E. coli гемолитическая</i> | 0 | 0 | 0 |
| <i>Вид E. coli лактозонегативная</i> | 4,0±0 4,0 (4,0-4,0) | 4,0±0,0 4,0 (4,0-4,0) | 6,3±0,6 4,0 (4,0-7,0) |
| <i>Другие условно-патогенные</i> <i>энтеробактерии</i> | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 5,3±0,6 3,0 (3,0-6,0) |
| <i>Неферментирующие бактерии</i> | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) |
| <i>Tun Ascomycota</i> | | | |
| <i>Класс Saccharomycetes</i> | | | |
| <i>Порядок Saccharomycetales,</i> <i>семейство Debaryomycetaceae,</i> <i>род Candida</i> | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 3,0±0,0 3,0 (3,0-3,0) | 3,8±0,2 4,0 (3,0-4,0) |
| <i>Плесневые грибы</i> | 3,9±0,4 4,0 (2,0-4,0) | 4,0±0,0 4,0 (4,0-4,0) | 3,7±0,2 3,0 (3,0-4,0) |

Примечание. ^аСреднее значение ± стандартная ошибка средней арифметической \log_{10} числа жизнеспособных микроорганизмов в 1 г испражнений (КОЕ/г — колониеобразующих единиц в 1 г испражнений); Me — медиана, Q1, Q3 — нижний и верхний квартили соответственно; * $p < 0,05$ — различия статистически значимы по сравнению с группой интактных крыс; ** $p < 0,05$ — различия статистически значимы по сравнению с группой индуцированных крыс на 14-й день индукции РМЖ.

С целью определения количества микроорганизмов в образце, выраженное в КОЕ/г, использовали стандартную формулу, в которой умножали количество выросших колоний на степень разведения суспензии и на множитель 10 для перерасчета на 1 см³ суспензии, т.к. для посева брали 0,1 см³ (что эквивалентно 1/10 см³). Полученные значения выражались в виде десятичного логарифма колониеобразующих единиц на 1 г исследуемого материала (log₁₀ КОЕ/г).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения «Statistica 10.0». Для характеристики центральных значений и вариабельности данных использовались медиана (Me) и межквартильный размах (Q1-Q3). Для определения статистической значимости различий между группами применялся U-критерий Манна-Уитни, с пороговым значением $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ фекальной микробиоты показал, что у крыс обеих исследуемых групп доминировали типичные представители кишечной нормобиоты теплокровных: лакто- и бифидобактерии, кишечные палочки с выраженной и сниженной ферментативной активностью, энтерококки, клостридии. Дополнительно были выявлены стафилококки, дрожжеподобные грибы рода кандиды и плесени.

Качественный и количественный состав кишечной микробиоты исследуемых самок крыс линии Wistar (n=40) на этапе индукции РМЖ подробно описан в таблице.

Анализируя данные таблицы, важно отметить, что у всех исследуемых крыс микробиота кишечника характеризовалась доминированием бактерий из таксономических групп *Actinobacteria* (под *Bifidobacterium*), *Firmicutes* (под *Enterococcus*) и *Proteobacteria* (под *Escherichia*), являющихся типичными представителями нормобиоты кишечника данного вида [6].

Состав кишечной микробиоты интактных животных оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдений (1-й, 14-й и 35-й дни). Концентрация *Escherichia coli* в среднем достигала $25,8 \times 10^5$ КОЕ/г. Лактозонегативные штаммы *Escherichia coli* присутствовали в количестве менее 10^5 КОЕ/г. Содержание лакто- и бифидобактерий, клостридий и дрожжеподоб-

ных грибов рода *Candida* соответствовали допустимым значениям, демонстрируя диапазон от $<10^4$ КОЕ/г для *Candida* до 10^9 КОЕ/г для бифидобактерий. *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus saprophyticus* обнаружены не были.

Исходное состояние микрофлоры толстого отдела кишечника у крыс экспериментальной группы в первый день исследования (до введения МНМ) не показало статистически значимых отклонений от показателей, полученных у интактных животных.

Проведенный анализ полученных данных позволил охарактеризовать изменения в микробиоте кишечника крыс с химически индуцированным РМЖ. На 14-й день индукции рака молочной железы (РМЖ) в фекалиях крыс экспериментальной группы было зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации *Escherichia coli* ($426,4 \times 10^5$ КОЕ/г), превышающей показатели интактной группы в 16,5 раз. Данный показатель, несмотря на типичность *Escherichia coli* для кишечника крыс, может свидетельствовать о начальных этапах дисбиотических нарушений, способствующих развитию хронического воспалительного ответа и активации процессов канцерогенеза.

На 35-й день индукции РМЖ были выявлены наиболее выраженные изменения состава микрофлоры кишечника крыс. Отмечено достоверное присутствие патогенов – *Staphylococcus aureus* (60% случаев, средняя концентрация $9,4 \times 10^5$ КОЕ/г) и *Staphylococcus saprophyticus* (100% случаев, в концентрации 29×10^5 КОЕ/г). Сохранялась высокая численность типичной *Escherichia coli* ($125,6 \times 10^5$ КОЕ/г), а лактозонегативные штаммы *Escherichia coli* продемонстрировали рост до $19,3 \times 10^5$ КОЕ/г, что в 1,5 раза выше показателей интактной группы и 14-го дня индукции РМЖ. У некоторых крыс на 35-й день индукции РМЖ была обнаружена условно-патогенная бактерия *Proteus vulgaris* в значимой концентрации 10^6 КОЕ/г.

Обнаружение на 35-й день индукции РМЖ перечисленных выше микроорганизмов, отсутствовавших на раннем этапе индуцирования и у интактных крыс, может указывать на их возмож-

ную роль в развитии дисбактериоза кишечника и активизации канцерогенных процессов.

Заключение

Состав микрофлоры кишечника экспериментальных животных был представлен бактериями трех типов, четырех классов, пяти порядков, шести семейств и шести родов, а также двумя родами грибов из порядка *Saccharomycetales*. Три основных выделенных типа бактерий: *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Proteobacteria* относятся к нормобиоте теплокровных животных (в т.ч. крыс) и близки по составу с кишечной микробиотой человека [7].

При индуцировании рака молочной железы (РМЖ) канцерогеном (МНМ) у самок крыс наблюдались значимые изменения в качественном и количественном составе кишечной микробиоты, выражавшиеся в увеличении числа патогенных микроорганизмов к 35-му дню индукции. Это указывает на развитие дисбиоза в кишечнике. Дисбактериоз может выступать в роли триггера хронического воспаления, являющегося центральным звеном в развитии опухолевых процессов в различных органах, в том числе и в молочной железе [8].

Кишечная микробиота рассматривается как важный фактор патогенеза онкологических заболеваний. Понимание современной роли микробиоты в развитии онкогенеза подчеркивает перспективность дальнейших исследований, направленных на выяснение потенциальной связи кишечной микробиоты с развитием РМЖ.

Библиографический список

1. Álvarez-Mercado, A. I., Navarro-Oliveros, M., Robles-Sánchez, C., et al. (2019). Microbial Population Changes and Their Relationship with Human Health and Disease. *Microorganisms*, 7 (3), 68. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7030068>.
2. Vivarelli, S., Salemi, R., Candido, S., et al. (2019). Gut Microbiota and Cancer: From Pathogenesis to Therapy. *Cancers*, 11 (1), 38. <https://doi.org/10.3390/cancers11010038>.
3. Gamba, G., Colonetti, T., Uggioni, M. L. R., et al. (2025). Gut microbiota and breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast cancer*

(Tokyo, Japan), 32 (2), 242–257. <https://doi.org/10.1007/s12282-024-01658-3>.

4. Фенотипическая характеристика химически индуцированной опухоли молочной железы / А. В. Кабаков, А. П. Лыков, Д. В. Морозов [и др.]. – Текст: непосредственный // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 4. – С. 490–493.

5. ОСТ 91500.11.0004-2003. Отраслевой стандарт. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119089>. – Текст: электронный.

6. Nguyen, T. L., Vieira-Silva, S., Liston, A., Raes, J. (2015). How informative is the mouse for human gut microbiota research? *Disease Models & Mechanisms*, 8 (1), 1–16. <https://doi.org/10.1242/dmm.017400>.

7. Kostic, A. D., Howitt, M. R., Garrett, W. S. (2013). Exploring host-microbiota interactions in animal models and humans. *Genes & Development*, 27 (7), 701–718. <https://doi.org/10.1101/gad.212522.112>.

8. Allen, M. D., Jones, L. J. (2015). The role of inflammation in progression of breast cancer: Friend or foe? (Review). *International Journal of Oncology*, 47 (3), 797–805. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3075>.

References

1. Álvarez-Mercado, A. I., Navarro-Oliveros, M., Robles-Sánchez, C., et al. (2019). Microbial Population Changes and Their Relationship with Human Health and Disease. *Microorganisms*, 7 (3), 68. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7030068>.
2. Vivarelli, S., Salemi, R., Candido, S., et al. (2019). Gut Microbiota and Cancer: From Pathogenesis to Therapy. *Cancers*, 11 (1), 38. <https://doi.org/10.3390/cancers11010038>.
3. Gamba, G., Colonetti, T., Uggioni, M. L. R., et al. (2025). Gut microbiota and breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast cancer* (Tokyo, Japan), 32 (2), 242–257. <https://doi.org/10.1007/s12282-024-01658-3>.
4. Kabakov A.V., Lykov A.P., Morozov D.V., Kazakov O.V., Poveshchenko A.F., Rayter T.V., Strunkin D.N., Konenkov V.I. Fenotipicheskaya kharakteristika khimicheskii indutsirovannoy opukholi

molochnoy zhelezy // Byul. eksper. biol. 2017. T. 163, No. 4. S. 490-493.

5. OST 91500.11.0004-2003. Otralevoy standart. "Protokol vedeniya bolnykh. Disbakterioz kishechnika" Rezhim dostupa: <https://docs.cntd.ru/document/1200119089>.

6. Nguyen, T. L., Vieira-Silva, S., Liston, A., Raes, J. (2015). How informative is the mouse for human gut microbiota research? *Disease Models & Mechanisms*, 8 (1), 1–16. <https://doi.org/10.1242/dmm.017400>.

7. Kostic, A. D., Howitt, M. R., Garrett, W. S. (2013). Exploring host-microbiota interactions in animal models and humans. *Genes & Development*, 27 (7), 701–718. <https://doi.org/10.1101/gad.212522.112>.

8. Allen, M. D., Jones, L. J. (2015). The role of inflammation in progression of breast cancer: Friend or foe? (Review). *International Journal of Oncology*, 47 (3), 797–805. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3075>.

