О.Е. Давыдова, Л.А. Личман, П.С. Андреев, С.Е. Каторкин, У.А. Станина, С.О. Кондратьева, К.А. Каюмов, А.В. Лямин

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Влияние микробиоты кишечника на развитие колоректального рака

Колоректальный рак (КРР) является одной из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний во многих странах мира, как у мужчин, так и у женщин, и эти показатели имеют тенденцию к росту. Вероятность развития КРР составляет около 4–5%, а риск его развития связан с индивидуальными особенностями организма, вредными привычками, возрастом, хроническими заболеваниями и образом жизни. Микробиом в целом и микробиота отдельных локусов в частности играют большую роль в поддержании гомеостаза человеческого организма. Существует ряд исследований, изучающих взаимосвязи микробиоты различных биотопов, в том числе кишечника, и КРР. Цель данной обзорной работы — обобщение исследований о роли кишечной микробиоты в развитии КРР. Согласно мнению одних авторов, изменение состава микробиоты является непосредственной причиной развития КРР. В свою очередь, другие исследователи имеют противоположную точку зрения: канцерогенез выступает непосредственной причиной качественных и количественных изменений состава микробиоты кишечника. Несмотря на это, в литературе представлен большой объем данных о возможной роли конкретных микроорганизмов, таких как Fusobacterium nucleatum, Bacteroide fragilis, токсигенных штаммов Escherichia coli и других представителей условно-патогенной флоры в развитии онкологического процесса. На сегодняшний день данных как о конкретных микроорганизмах, так и о микробиоте в целом недостаточно для того, чтобы делать четкий вывод об их роли в развитии КРР, поэтому необходимы дальнейшие исследования механизмов, лежащих в основе указанных процессов.

***Ключевые слова**: кишечная микробиота, колоректальный рак, диагностика колоректального рака, язвенный колит*

***Для цитирования**:* Давыдова О.Е., Личман Л.А., Андреев П.С., Каторкин С.Е., Станина У.А., Кондратьева С.О., Каюмов К.А., Лямин А.В. Влияние микробиоты кишечника на развитие колоректального рака. *Вестник РАМН.* 2025;80(1):27–32. doi: https://doi.org/10.15690/vramn18031

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется более 800 тыс. новых случаев колоректального рака (КРР) с высокой летальностью в первый год жизни после установления диагноза. В научной литературе прогнозируется увеличение этого показателя в течение 10 лет до 1 млн в год [1]. В Российской Федерации рак ободочной и рак прямой кишки (с учетом ректосигмоидного соединения и ануса) находятся соответственно на 7-м и 8-м местах в структуре онкологической заболеваемости на 2023 г., при этом у мужчин они расположены соответственно на 4-м (7,1%) и 6-м (5,6%) местах, а у женщин — на 3-м (7,0%) и 6-м (4,3%) [2]. Развитие КРР связано со многими факторами: мутациями в некоторых установленных онкогенах и генах — супрессорах опухолей, семейным анамнезом, повышенным потреблением красного мяса и жиров, а также

O.E. Davydova, L.A. Lichman, P.S. Andreev, S.E. Katorkin, U.A. Stanina, S.O. Kondratieva, K.A. Kaiumov, A.V. Lyamin

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

The Impact of Gut Microbiota on Colorectal Cancer Development

Colorectal cancer (CRC) is one of the leading causes of cancer-related deaths in many countries worldwide, both in men and women, and these rates tend to increase. The probability of developing CRC is about 4–5%, and the risk of its development is associated with individual characteristics of the body, bad habits, age, chronic diseases, and lifestyle. The microbiome in general, and the microbiota of individual loci in particular, play a major role in maintaining homeostasis in the human body. There are a number of studies examining the relationship between the microbiota of various biotopes, including the intestine, and CRC. The purpose of this review is to summarize studies on the role of intestinal microbiota in the development of colorectal cancer. According to some authors, changes in the composition of the microbiota are a direct cause of CRC development. In turn, other studies suggest the opposite point of view: carcinogenesis is a direct cause of qualitative and quantitative changes in the composition of the intestinal microbiota. Despite this, the literature contains a large amount of data on the possible role of specific microorganisms, such as Fusobacterium nucleatum, Bacteroide fragilis, toxigenic strains of Escherichia coli and other representatives of opportunistic flora in the development of the oncological process. At the moment, there is insufficient data on both specific microorganisms and the microbiota in general to make a clear conclusion about their role in the development of CRC, so further studies of the mechanisms underlying these processes are needed.

***Keywords:** intestinal microbiota, colorectal cancer, colorectal cancer diagnostics, ulcerative colitis*

***For citation**:* Davydova OE, Lichman LA, Andreev PS, Katorkin SE, Stanina UA, Kondratieva SO, Kaiumov KA, Lyamin AV. The Impact of Gut Microbiota on Colorectal Cancer Development. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2025;80(1):27–32. doi: https://doi.org/10.15690/vramn18031

пониженным потреблением клетчатки [3]. **Цель данной работы** — обобщение исследований о роли кишечной микробиоты в развития КРР.

Кишечная микробиота

Кишечная микробиота представлена просветными и пристеночными микроорганизмами, которые играют важную роль в физиологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), взаимодействуя главным образом между собой, эпителием и клетками иммунной системы. У здорового человека количественно и качественно сбалансированная нормофлора выполняет ряд важных функций в работе кишечника, таких как: пищеварительная (участие в расщеплении пищевых волокон, обмене желчных кислот и синтезе ферментов); иммунная (участие в синтезе интерферонов, иммуноглобулина А, развитие лимфоидного аппарата кишечника); метаболическая (участие в биосинтезе витаминов B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_{12}, K, аминокислот, короткоцепочечных жирных кислот); дезинтоксикационная (инактивация ксенобиотиков и лекарственных препаратов); регуляторная (регуляция работы иммунной, эндокринной, нервной систем); защитная (предотвращение колонизации кишечника патогенными возбудителями) [4–6]. В настоящее время микробиота признана новым «экстракорпоральным органом», который, бесспорно, участвует в поддержании гомеостаза организма человека. В последние десятилетия реализован ряд крупных проектов, направленных на определение характеристик микрофлоры различных биотопов и изучение ее роли в формировании здоровья человека [7].

Формирование микробиома человека, включая кишечную микробиоту, начинается с момента прохождения плода по родовым путям матери. В течение первых трех лет жизни таксономический состав микроорганизмов, заселяющих организм, претерпевает значительные изменения, прежде чем достигнет относительной стабильности, свойственной взрослому человеку. Именно в младенчестве факторы, формирующие микробиоту, оказывают существенное влияние на ее состав в будущем. Большое количество исследований указывают на значительные различия в микробиоте кишечника детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, а также детей, которые проживали в семьях из развивающихся стран, где молоко матерей содержало недостаточное количество нутриентов для полноценного развития ребенка и формирования микробного разнообразия. После достижения зрелого возраста качественный и количественный состав микробиоты кишечника зависит от пищевого поведения, образа жизни и других факторов [8]. Благодаря развитию молекулярно-генетических методов, главным образом секвенирования, в научной литературе появился большой массив данных о новых, ранее неизвестных микроорганизмах, колонизирующих ЖКТ. Однако в настоящий момент для большинства микроорганизмов не удается четко установить их функциональную роль в нормальной работе кишечника и развитии патологии [9].

В литературе встречаются данные о том, что собственное количество клеток человека в 10 раз меньше общего количества населяющих его микроорганизмов, а геном человека в 150 раз меньше количества генов представителей его микробиома [10]. Кроме того, микроорганизмы, населяющие ЖКТ, распределены по нему неравномерно, и каждый член микробного сообщества занимает свою функциональную нишу. Количество и разнообразие микробиоты кишечника увеличиваются от проксимальных отделов к дистальным, при этом в толстой кишке находится около 70% всего микробиома человека, основная масса которого, адгезировавшись на эпителии, формирует устойчивые к внешним воздействиям биопленки [4, 11–13].

Под воздействием неблагоприятных факторов возможно изменение состава и функциональной активности кишечной микробиоты, которые проявляются уменьшением видового разнообразия, увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов, метаболическими и иммунными нарушениями. На сегодняшний день считается, что кишечный дисбиоз может развиваться на фоне таких заболеваний ЖКТ, как хронический панкреатит, постхолецистэктомический синдром, дисахаридазная недостаточность, целиакия, болезнь оперированного желудка, дивертикулярная болезнь, хронические гепатиты, циррозы печени и другие нозологии. Таким образом, нарушение микробиоценоза кишечника может быть следствием органической или функциональной патологии ЖКТ [14–19].

Кишечная микробиота и колоректальный рак

КРР — одно из первых онкологических заболеваний, для которого была выявлена связь между микробиотой и канцерогенезом [20]. Большинство исследований, посвященных этой теме, подчеркивают изменения в количественном и качественном составе микробиоты, не проясняя ее причинно-следственные связи с онкогенезом в толстой кишке [3].

Некоторые ученые считают, что изменение состава кишечного микробиома может выступать фактором риска развития КРР. Микробиота кишечника обладает стабильностью и способностью к восстановлению после кратковременных изменений в образе жизни, питании и других внешних и внутренних факторах. Однако, если изменения выходят за пределы этой эластичности, происходит стойкое нарушение состава микробиоты и разрушение симбиотических отношений между организмом и микробиотой. Это, в свою очередь, приводит к колонизации кишечника патогенными микроорганизмами, повреждению эпителиальных клеток и дисбалансу в иммунной регуляции. Согласно этой теории, причиной возникновения онкологического процесса является изменение состава микрофлоры толстой кишки, которое приводит к стойким нарушениям и воспалению [21].

Существует несколько механизмов, посредством которых микроорганизмы могут способствовать развитию КРР. Во-первых, нарушение барьерной функции кишечного эпителия, вызванное различными факторами риска, может привести к дисбалансу в иммунной регуляции, а это локально увеличивает микробную нагрузку в месте повреждения. В результате нормальная микрофлора кишечника вызывает избыточный воспалительный ответ, что, в свою очередь, способствует канцерогенезу. Кроме того, воспаление может быть вызвано и онкогенной флорой, которая занимает нишу в кишечнике и способна выделять генотоксические метаболиты, способствующие накоплению мутаций в эпителии кишечника.

Одним из ключевых факторов, способствующих росту и развитию опухолей, выступают нарушения ме-

таболического равновесия между слизистой оболочкой кишечника и микроорганизмами, которые возникают при дисбиотических состояниях. В норме представители кишечной микробиоты, такие как *Lactobacillus* spp., продуцируют вещества с противовоспалительными свойствами. Однако в научной литературе отмечается обратная зависимость между количеством представителей типов *Bacteroidetes* и *Firmicutes* и экспрессией IL-17a и CCL20 — хемокинов, которые стимулируют пролиферацию и миграцию раковых клеток. Нарушение метаболического баланса приводит к снижению питания нормальных эпителиальных клеток и развитию воспаления, что, в свою очередь, способствует метаплазии, малигнизации и онкогенезу. Кроме того, несбалансированная кишечная микробиота выделяет метаболиты, необходимые для жизнедеятельности опухоли, что обусловливает ее рост и развитие на уже сформировавшейся ткани. Например, разнообразие бактерий типа *Proteobacteria* способствует более эффективному метаболизму арахидоновой и линолевой кислот, уровень которых, как правило, повышен при воспалительных изменениях в кишечнике и КРР [8, 22–25].

Помимо перечисленных факторов, способствующих развитию хронической воспалительной реакции, микробиота также играет важную роль в метаболизме химиотерапевтических препаратов. Она оказывает как прямое, так и непрямое воздействие на токсичность и эффективность таких лекарств. Существует несколько вариантов взаимодействия между микробиотой, организмом хозяина и противоопухолевыми препаратами. С одной стороны, некоторые противоопухолевые средства, такие как циклофосфамид и доксорубицин, могут нарушать целостность кишечного барьера. Это открывает путь для проникновения бактерий в лимфоидные органы и системный кровоток, что приводит к развитию мукозита и системных инфекций. С другой стороны, микробиота кишечника способна усиливать токсическое действие противоопухолевой терапии. Например, бактериальные β-глюкуронидазы могут способствовать реактивации SN-38 — активного метаболита иринотекана, что повышает токсичность этого препарата [26].

Однако возникновение КРР нельзя объяснить только наличием патогенных микроорганизмов и дисбалансом в микрофлоре кишечника. Чтобы вызвать онкогенез, необходимы и другие факторы, способствующие развитию опухоли. Согласно теории alpha-bug, в научном сообществе существует представление о так называемых бактериях-лидерах, которые играют ключевую роль в развитии КРР. К числу таких бактерий относятся энтеротоксигенные штаммы *Bacteroides fragilis*. Эти бактерии напрямую воздействуют на эпителиальный слой слизистой оболочки толстой кишки своими экзотоксинами, что приводит к канцерогенезу. Одновременно они вытесняют представителей нормальной микрофлоры, занимая их место. В результате лабораторных исследований у онкобольных обнаруживается дисбаланс в составе микробиоты. Другая теория предполагает, что сам процесс онкогенеза, изменяя микроокружение и нарушая иммунную регуляцию и метаболизм, вторично влияет на состав микробиоты. В результате нормофлора вытесняется условно-патогенными микроорганизмами, которых называют бактериями-пассажирами.

В целом точные механизмы взаимодействия между нормальной и условно-патогенной флорой, здоровыми и раковыми клетками на данный момент не определены и требуют дальнейших исследований [27].

Диагностика колоректального рака

В мире заболеваемость КРР приближается к 1,4 млн человек в год, а смертность от данной патологии составляет около 700 тыс. человек в год. КРР занимает 3-е место среди всех онкологических заболеваний как у мужчин, так и у женщин. Это связано с тем, что большинство опухолей толстой кишки развивается в результате многоступенчатого процесса, включающего ряд гистологических, морфологических, генетических, иммунологических и микробиомных изменений, которые накапливаются с течением времени. Часто КРР развивается медленно и имеет длительный бессимптомный период, пока опухоль не достигнет значительных размеров. Таким образом, выявление патологии на ранней стадии имеет большое значение для дальнейшего прогноза заболевания.

Существует несколько различных скрининговых тестов для обнаружения КРР, каждый из которых имеет преимущества и ограничения. Скрининговые тесты на КРР можно разделить на две группы: исследования биологического материала и визуализирующие методики [28].

Существует ряд методик исследования биоматериала по выявлению специфических для КРР изменений состава микробиоты и выделению определенных видов микроорганизмов. Достоверно установлено, что у пациентов с КРР отмечается снижение микробиологического разнообразия с количественным увеличением представителей *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *E. coli*, *Prevotella* spp. и *Clostridium* spp. *F. nucleatum* выделяется достоверно чаще при злокачественных новообразованиях толстой кишки по сравнению с доброкачественными поражениями [29, 30].

Содержание *F. nucleatum* увеличивается от прямой (2,5%) до слепой (11%) кишки, за счет чего данный бактериальный штамм может в большей степени быть ассоциирован с расположением опухоли. В другом клиническом исследовании *F. nucleatum* был обнаружен в ткани КРР в 76 (13%) из 598 случаев и связан с плотностью CD3+ Т-клеток. Это подтверждает гипотезу о том, что механизмы канцерогенеза включают нарушения в иммунной регуляции. Примечательно, что КРР-ассоциированная микробиота, в том числе *F. nucleatum*, может быть обнаружена в метастазах [31].

В то время как *F. nucleatum* является одним из наиболее распространенных пристеночных бактериальных штаммов слизистой оболочки у пациентов с КРР, а его значение подтверждается как клиническими, так и доклиническими исследованиями, данные по *E. coli* главным образом основаны на доклинических исследованиях. *E. coli* выступает комменсалом в кишечнике, однако некоторые штаммы приобретают способность к стимулированию воспаления слизистой оболочки кишечника. Кроме того, существуют данные об онкогенном потенциале *E. coli*, опосредованном продукцией экзотоксинов, таких как колибактин [12].

B. fragilis — облигатно-анаэробная бактерия, которая является условно-патогенным представителем микробиоты кишечника. *B. fragilis* способна образовывать биопленки, колонизируя слизистую ЖКТ, вследствие чего часто вызывает различные воспалительные заболевания кишечника. Кроме того, выделяемый ею токсин Bacteroides fragilis toxin способен приводить к хроническому воспалению, повреждению тканей и, как и колибактин, имеет онкогенный потенциал, способствуя развитию КРР [8].

Из предраковых заболеваний толстой и прямой кишки важное значение имеют воспалительные заболевания кишечника. Хроническое воспаление, обнаруживаемое в этом случае, часто вызывает аномальный рост клеток, известный как дисплазия. Диспластические клетки, не будучи злокачественными, имеют больший в сравнении с нормальным эпителием онкогенный потенциал стать анапластическими и малигнизировать. Например, риск развития рака у пациентов с язвенным колитом увеличивается на 3,7%, а у людей, страдающих болезнью Крона, риск развития КРР на 2,5% выше, чем у здоровых представителей популяции [19, 23, 32, 33].

Все эти данные могут быть использованы в качестве как диагностических, так и прогностических маркеров канцерогенеза при КРР.

Заключение

Таким образом, результаты многих экспериментальных и клинических работ прямо или косвенно свидетельствуют об участии кишечной микробиоты в этиологии и патогенезе КРР. Однако требуются дополнительные данные, которые бы помогли определить точные механизмы, лежащие в основе канцерогенеза, установить этиологическую роль различных онкогенных бактерий в развитии КРР, а также позволили использовать имеющиеся факты в ранней диагностике и лечении онкологических процессов.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. О.Е. Давыдова — анализ литературных данных, написание текста; Л.А. Личман — анализ литературных данных, написание текста; П.С. Андреев — анализ литературных данных, написание текста; С.Е. Каторкин — анализ литературных данных, написание текста; У.А. Станина — анализ литературных данных, написание текста; С.О. Кондратьева — анализ литературных данных, написание текста; К.А. Каюмов — редактирование текста, подготовка рукописи к публикации; А.В. Лямин — редактирование текста, подготовка рукописи к публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карасев И.А., Строганова А.М., Малихова О.А., и др. Эндоскопические критерии и перспективные биомаркеры зубчатых аденом ободочной кишки (обзор литературы) // *Тазовая хирургия и онкология*. — 2022. — Т. 12. — № 3. — С. 43–50. [Karasev IA, Stroganova AM, Malikhova OA, et al. Endoscopic criteria and promising biomarkers for serrated adenomas of the colon (literature review). *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(3):43–50. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-3-43-50
2. *Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)* / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Ed. by Kaprina AD, Starinskogo VV, Shahzadovoj AO. Moscow: MNIOI im. P.A. Gercena; 2024. (In Russ.)]
3. Липницкий Е.М., Медкова Ю.С., Ахметгалиева Э.А., и др. Роль микробиоты в развитии колоректального рака // *Клиническая медицина*. — 2021. — Т. 99. — № 5–6. — С. 339–341. [Lipnitsky EM, Medkova YuS, Akhmetgalieva EA, et al. The correlation between intestinal microbiota and colorectal cancer. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021;99(5–6):339–341. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-5-6-339-341
4. Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р., Амиров Н.Б. Микробиота кишечника и ее значение для здоровья человека // *Вестник современной клинической медицины*. — 2021. — Т. 14. — № 5. — С. 81–94. [Safina DD, Abdulkhakov SR, Amirov NB. Gut microbiota and its importance for human health. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(5):81–94. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(5).81-94
5. Косарева П.В., Конев Р.А., Годовалов А.П., и др. Возможная роль особенностей кишечного микробиома у пациентов с колоректальным раком как причина несостоятельности анастомоза // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2023. — Т. 22. — № 3. — С. 120–131. [Kosareva PV, Konev RA, Godovalov AP, et al. Possible role of features of the intestinal microbiome in patients with colorectal cancer as a cause of anastomotic leak. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(3):120–131. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-120-131
6. Огизбаева А.В., Нурбеков А.А., Тургунов Е.М. Колоректальный рак, осложненный острой кишечной непроходимостью // *Астана медициналық журналы*. — 2020. — Т. 104. — № 2. — С. 109–117. [Ogizbayeva AV, Nurbekov AA, Turgunov YeM. Colorectal cancer complicated by acute bowel obstruction. *Astana medicinalyq zhurnaly*. 2020;104(2):109–117. (In Russ.)]
7. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И., и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — № 5. — С. 116–125. [Karpeeva YuS, Novikova VP, Khavkin AI, et al. Microbiota and human diseases: dietary correction. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65:(5):116–125. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125
8. Мартиросян К.А., Лялюкова Е.А., Прихода И.В. Роль микробиоты в развитии колоректального рака // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2022. — Т. 205. — № 9. — С. 209–215. [Martirosian KA, Lyalyukova EA, Prikhoda IV. The role of microbiota in the development of colorectal cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9):209–215. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-209-215
9. Каштанова Д.А., Клименко Н.С., Стражеско И.Д., и др. Анализ микробиоты долгожителей Москвы с использованием высокопроизводительного секвенирования // *Вестник РГМУ (Научный медицинский журнал ГНИМУ имени Н.И. Пирогова)*. — 2020. — № 4. — С. 16–20. [Kashtanova DA, Klimenko NS, Strazhesko ID, et al. Gut microbiota assessment

in Moscow long-livers using next generation sequencing. *Bulletin of the RSMU (Scientific Medical Journal of the N.I. Pirogov State Research Medical University)*. 2020;4:16–20. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.044

10. Кайтмазова Н.К. Микробиота кишечника и ее влияние на организм // *Современные вопросы биомедицины*. — 2022. — Т. 6. — № 3. — С. 72–78. [Kajtmazova NK. Gut microbiota and its impact on the body. *Modern Issues of Biomedicine*. 2022;6(3):72–78. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_03_8
11. Батырова З.К., Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., и др. Онкобиом репродуктивных органов: современный взгляд на проблему // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2020. — Т. 16. — № 3. — С. 26–33. [Batyrova ZK, Kumykova ZKh, Uvarova EV, et al. Oncobiome of the reproductive organs: a modern view of the problem. *Reproduktivnoe Zdorov'e Detey i Podrostkov*. 2020;16(3):26–33. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-26-33
12. Карасев И.А., Малихова О.А., Давыдкина Т.С. Роль кишечной микробиоты в патогенезе колоректального рака. Обзор литературных данных // *Злокачественные опухоли*. — 2020. — Т. 10. — № 3s1. — С. 60–62. [Karasev IA, Malihova OA, Davydkina TS. Rol' kishechnoj mikrobioty v patogeneze kolorektal'nogo raka. Obzor literaturnyh dannyh. *Zlokachestvenny'e Opuxoli = Malignant Tumours*. 2020;10(3s1):60–62. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s1-60-62
13. Wang J, Zhu N, Su X, et al. Gut-Microbiota-Derived Metabolites Maintain Gut and Systemic Immune Homeostasis. *Cells*. 2023;12(5):793. doi: https://doi.org/10.3390/cells12050793
14. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., и др. Заболевания, ассоциированные с нарушением состава микробиоты кишечника // *Доктор.Ру*. — 2021. — Т. 20. — № 4. — С. 40–45. [Kaibysheva VO, Zharova ME, Filimendikova KYu, et al. Diseases Associated with Disturbed Intestinal Microbiota. *Doctor.Ru*. 2021;20(4):40–45. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-4-40-45
15. Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020;113(12):2019–2040. doi: https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7
16. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, et al. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol*. 2021;27(25):3837–3850. doi: https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837
17. Zhou Z, Sun B, Yu D, et al. Gut Microbiota: An Important Player in Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:834485. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.834485
18. Wang PX, Deng XR, Zhang CH, et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(7):808–816. doi: https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000696
19. Guo XY, Liu XJ, Hao JY. Gut microbiota in ulcerative colitis: insights on pathogenesis and treatment. *J Dig Dis*. 2020;21(3):147–159. doi: https://doi.org/10.1111/1751-2980.12849
20. Костин Р.К., Малюгин Д.А., Соленова Л.Г., и др. Микробиота желудочно-кишечного тракта и канцерогенез в различных органах человека // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2023. — Т. 100. — № 1. — С. 110–125. [Kostin RK, Malyugin DA, Solenova LG, et al. Gut microbiota and carcinogenesis in various human organs. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2023;100(1):110–125. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.36233/0372-9311-310
21. Thriene K, Michels KB. Human Gut Microbiota Plasticity throughout the Life Course. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1463. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph20021463
22. Han JX, Tao ZH, Wang JL, et al. Microbiota-derived tryptophan catabolites mediate the chemopreventive effects of statins on colorectal cancer. *Nat Microbiol*. 2023;8(5):919–933. doi: https://doi.org/10.1038/s41564-023-01363-5
23. Quaglio AEV, Grillo TG, De Oliveira ECS, et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2022;28(30):4053–4060. doi: https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i30.4053
24. Song M, Chan AT. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(2):275–289. doi: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.012
25. Feizi H, Rezaee MA, Ghotaslou R, et al. Gut Microbiota and Colorectal Cancer Risk Factors. *Curr Pharm Biotechnol*. 2023;24(8):1018–1034. doi: https://doi.org/10.2174/1389201023666221005103340
26. Вечерковская М.Ф., Тец Г.В., Тец В.В. Микробиота и онкологические заболевания (обзор литературы) // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. — 2020. — Т. 27. — № 4. — С. 14–27. [Vecherkovskaya MF, Tetz GV, Tetz VV. Microbiota and cancer (review of literature). *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2020;27(4):14–27. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.24884/1607-4181-2020-27-4-14-27
27. Ногтев В.С., Каравай А.В., Патюпо Е.О., и др. Роль микробиома кишечника в развитии колоректального рака, возникновении несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. — 2023. — Т. 21. — № 4. — С. 337–341. [Nohtseu VS, Karavai AV, Patsiupa EO, et al. The role of the gut microbiome in the development of colorectal cancer, occurance of the anastomotic leak in the postoperative period. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(4):337–341. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-4-337-341
28. Киселева Е.В., Нефедьев Ф.С., Захаренко А.А., и др. Современные подходы к ранней диагностике колоректального рака // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. — 2022. — Т. 181. — № 5. — С. 83–88. [Kiseleva EV, Nefedev FS, Zaharenko AA, et al. Modern approaches to early diagnosis of CRC. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(5):83–88. (In Russ).] doi: https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-5-83-88
29. Koliarakis I, Messaritakis I, Nikolouzakis TK, et al. Oral Bacteria and Intestinal Dysbiosis in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4146. doi: https://doi.org/10.3390/ijms20174146
30. Cheng Y, Ling Z, Li L. The Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer. *Front Immunol*. 2020;11:615056. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.615056
31. Каюмов К.А., Лямин А.В., Жестков А.В., и др. *Fusobacterium nucleatum*: от классического пародонтопатогена до полноценного участника канцерогенеза // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2023. — Т. 25. — № 1. — С. 13–18. [Kaiumov KA, Lyamin AV, Zhestkov AV, et al. *Fusobacterium nucleatum*: from a classic periodontal pathogen to a complete participant of carcinogenesis. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2023;25(1):13–18. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.36488/cmac.2023.1.13-18
32. Long Y, Tang L, Zhou Y, et al. Causal relationship between gut microbiota and cancers: a two-sample Mendelian randomisation study. *BMC Med*. 2023;21(1):66. doi: https://doi.org/10.1186/s12916-023-02761-6
33. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., и др. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // *Поволжский онкологический вестник*. — 2021. — Т. 12. — № 4. — С. 52–59. [Starostin RA, Gataullin BI, Valitov BR, et al. Kolorektal'nyj rak: epidemiologiya i faktory riska. *Povolzhskij Onkologicheskij Vestnik*. 2021;12(4):52–59. (In Russ.)]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Каюмов Карим Аскерович [***Karim A. Kaiumov***]; **адрес**: 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89 [**address**: 89 Chapayevskaya str., 443099, Samara, Russia]; **e-mail**: k.a.kayumov@samsmu.ru, **SPIN-код**: 3614-7790, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-9614-7255

Давыдова Ольга Евгеньевна, к.м.н. [***Olga E. Davydova***, MD, PhD]; **e-mail**: davidolga77@yandex.ru, **SPIN-код**: 4100-9553, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-2403-1990

Личман Леонид Андреевич, к.м.н. [***Leonid A. Lichman***, MD, PhD]; **e-mail**: lichman163@gmail.com, **SPIN-код**: 2380-0840, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-4817-3360

Андреев Павел Сергеевич, к.м.н., доцент [***Pavel S. Andreev***, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail**: pashaandreev@yandex.ru, **SPIN-код**: 4564-3449, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-0264-7305

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор [***Sergei E. Katorkin***, MD, PhD, Professor]; **e-mail**: s.e.katorkin@samsmu.ru, **SPIN-код**: 7259-3894, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0001-7473-6692

Станина Ульяна Алексеевна [***Ulyana A. Stanina***]; **e-mail**: ulyana.stanina@yandex.ru, **ORCID**: https://orcid.org/0009-0007-9484-9628

Кондратьева Софья Олеговна [***Sofia O. Kondratieva***]; **e-mail**: kondrsl63@yandex.ru, **ORCID**: https://orcid.org/0009-0008-0556-6288

Лямин Артем Викторович, д.м.н., доцент [***Artem V. Lyamin***, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail**: a.v.lyamin@samsmu.ru, **SPIN-код**: 6607-8990, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-5905-1895