

Изменения микробиоты кишечника самок крыс Wistar с химически индуцированным раком молочной железы

А.Ф. Повешенко¹, В.Н. Черкас¹, А.А. Шипова², А.В. Кабаков¹, О.В. Казаков¹,
Е.Ю. Кондратюк¹, Н.Р. Бодрова¹, Г.В. Васильев²

¹ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН 630060, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

² ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

Резюме

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место по заболеваемости и входит в пятерку самых смертельных злокачественных опухолей в мире и в России. Увеличивается количество исследований, выявляющих связь микробиоты с возникновением и/или прогрессированием РМЖ, а также других онкологических заболеваний. Микробиота кишечника рассматривается как потенциальный диагностический и прогностический онкобиомаркер. Цель исследования – проведение метагеномного анализа состава микробиоты кишечника методом секвенирования гена *16S rRNA* у самок крыс линии Wistar с химически индуцированным РМЖ и последующим проведением химиотерапии, оперативного лечения и комбинации данных методов лечения. **Материал и методы.** Исследования выполнены на половозрелых самках крыс линии Wistar. На начало эксперимента возраст животных составлял 3 месяца, масса – 250–300 г. Для исследования было сформировано 5 групп: интактные крысы ($n = 6$); крысы с РМЖ без лечения ($n = 7$); крысы с РМЖ, которым проводили химиотерапию в монорежиме ($n = 8$); крысы с РМЖ, которым выполняли только хирургическое удаление опухоли ($n = 10$); крысы с РМЖ, которым проводили хирургическое удаление опухоли и химиотерапию ($n = 9$). У животных собирали образцы фекалий для последующего метагеномного анализа методом секвенирования гена *16S rRNA* (прижизненно), которое проводили с использованием MiSeq System (Illumina, США) набором MiSeq Reagent Kit v2 (500-cycles) парноконцевыми чтениями 2×250 п.н. **Результаты и их обсуждение.** Большинство выделенных бактерий в экспериментальных группах принадлежало к типам Firmicutes и Bacteroidetes – типичным представителям микробиоты ЖКТ крыс Wistar. В группе с РМЖ без лечения в составе кишечной микрофлоры отмечался дисбиоз за счет повышения уровня Bacteroidetes и численности бактерий типа Actinobacteria. После химиотерапии РМЖ выявлено снижение уровня Firmicutes при повышении количества Bacteroidetes и Proteobacteria, после оперативного лечения – увеличение численности Verrucomicrobia, обусловленное влиянием Verrucomicrobia на репарацию операционной раны. При химически индуцированном РМЖ, а также при разных методах лечения в кишечнике крыс обнаружено снижение соотношения Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes) по сравнению с интактными животными. Чтобы понять, можно ли использовать данное соотношение в качестве дополнительного диагностического биомаркера РМЖ, требуется дальнейшее исследование на пациентах с РМЖ.

Ключевые слова: индуцированный рак молочной железы, секвенирование, микробиота, соотношение Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes), оперативное лечение, химиотерапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Черкас В.Н., e-mail: valeriya_korol@mail.ru

Для цитирования. Повешенко А.Ф., Черкас В.Н., Шипова А.А., Кабаков А.В., Казаков О.В., Кондратюк Е.Ю., Бодрова Н.Р., Васильев Г.В. Изменения микробиоты кишечника самок крыс Wistar с химически индуцированным раком молочной железы. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(5):220–227. doi: 10.18699/SSMJ20250519

Changes in the intestinal microbiota of female Wistar rats with chemically induced breast cancer

A.F. Poveshchenko¹, V.N. Cherkas¹, A.A. Shipova², A.V. Kabakov¹, O.V. Kazakov¹,
E.Yu. Kondratyuk¹, N.R. Bodrova¹, G.V. Vasiliev²

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –
Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS
630060, Novosibirsk, Arbuzova st., 6

² Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS
630090, Novosibirsk, Academician Lavrentieva ave., 10

Abstract

Breast cancer (BC) is the leading cancer in terms of incidence and is among the five most lethal malignant tumors in the world and in Russia. The number of studies revealing the relationship between microbiota and the occurrence and/or progression of BC, as well as other oncological diseases, is increasing. Intestinal microbiota is considered as a potential diagnostic and prognostic oncobiomarker. The aim of the study was to conduct a metagenomic analysis of the intestinal microbiota composition using *16S rRNA* gene sequencing in female Wistar rats with chemically induced BC and subsequent chemotherapy, surgery, and a combination of these treatment methods. **Material and methods.** The studies were performed on mature female Wistar rats. At the beginning of the experiment, the age of female Wistar rats was 3 months, and the weight of the animals was 250–300 g. For the study, 5 groups were formed: intact rats ($n = 6$); rats with BC without treatment ($n = 7$); rats with BC that received chemotherapy alone ($n = 8$); rats with BC that received only surgical removal of the tumor ($n = 10$); rats with BC that received surgical removal of the tumor and chemotherapy ($n = 9$). Fecal samples from the studied groups of rats were collected for subsequent metagenomic analysis by *16S rRNA* gene sequencing, which was performed using the MiSeq System (Illumina, USA) with the MiSeq Reagent Kit v2 (500-cycles) with 2×250 bp double-ended reads. **Results and discussion.** The most of the isolated bacteria in the experimental groups belonged to the Firmicutes and Bacteroidetes types, typical representatives of the gastrointestinal tract microbiota of Wistar rats. In the group with BC without treatment, dysbiosis was observed in the intestinal microflora due to an increase in the level of Bacteroidetes and the number of bacteria such as Actinobacteria. After chemotherapy, a decrease in the level of Firmicutes with an increase in the number of Bacteroidetes and Proteobacteria was found, after surgical treatment an increase in Verrucomicrobia was revealed, due to the effect of Verrucomicrobia on the reparation of the surgical wound. With chemically induced BC, as well as with different treatment methods, a decrease in the Firmicutes/(Firmicutes + Bacteroidetes) ratio was found in the intestines of rats compared to the intact animals. Further studies in breast cancer patients are needed to understand whether this ratio can be used as an additional diagnostic biomarker for BC.

Key words: induced breast cancer, sequencing, microbiota, Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes) ratio, surgical treatment, chemotherapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Cherkas V.N., e-mail: valeriya_korol@mail.ru

Citation. Poveshchenko A.F., Cherkas V.N., Shipova A.A., Kabakov A.V., Kazakov O.V., Kondratyuk E.Yu., Bodrova N.R., Vasiliev G.V. Changes in the intestinal microbiota of female Wistar rats with chemically induced breast cancer. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(5):220–227. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250519

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в мире по заболеваемости и смертности [1, 2]. Доказано, что микробиота задействована в важнейших процессах жизнедеятельности макроорганизма, а ее дисбаланс ассоциирован с развитием многих заболеваний, таких как ожирение, воспалительные заболевания кишечника, онкологические заболевания [3–5]. В настоящее время микробиота кишечника рассматривается как потенциальный диагностический и прогностический онкобиомаркер [3, 6, 7]. При этом следует отметить отсутствие исследований микробиоты в условиях экспериментального РМЖ или после проведения химиотерапии и оперативного лечения.

В представленной работе проведен метаболомный анализ состава микробиоты кишечника методом секвенирования гена *16S rRNA* у самок крыс линии Wistar с химически индуцированным РМЖ и последующим проведением химиотерапии, оперативного лечения и комбинации данных методов.

Материал и методы

Исследование выполнено на половозрелых самках крыс линии Wistar с соблюдением этических принципов, изложенных в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по охране животных. На начало эксперимента возраст животных составлял 3 месяца, масса – 250–300 г. Для исследования сформировано пять

групп животных: интактные крысы (контроль, $n = 6$); крысы с РМЖ без лечения (РМЖ, $n = 7$); крысы с РМЖ, которым проводили химиотерапию (ХТ) в монорежиме (РМЖ+ХТ, $n = 8$); крысы с РМЖ, которым выполняли только хирургическое удаление опухоли (РМЖ+О, $n = 10$); крысы с РМЖ, которым проводили хирургическое удаление опухоли и химиотерапию (РМЖ+О+ХТ, $n = 9$). РМЖ индуцировали 5-кратным подкожным введением N-метил-N-нитрозомочевины (Sigma-Aldrich, США) с интервалом в 7 дней в область 2-й молочной железы справа [8], через 6 месяцев начинали лечение. ХТ проводили внутривенной инъекцией доксорубина в суммарной дозе 30 мг/м².

Нуклеиновые кислоты из замороженных образцов фекалий выделяли с помощью набора Meta Fec (Raissol Bio, РФ) в соответствии с рекомендациями производителя. ПЦР на район V4 проводили с использованием праймеров V4-515F 5'-GTGCCAGCMGCCGCGGTAA-3' и V4-806R 5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'. Полученные ампликоны выделяли сорбцией на магнитных частицах AmPure XP, 60 нг ампликона использовали для получения NGS-библиотек набором Kapa Hyper Prep Kit с использованием двойных индексов KAPA UDI Adapter Kit (Roche, США), согласно инструкции производителя. Качество и молярность полученных библиотек определяли на биоанализаторе BA2100 набором High Sensitivity DNA Kit (Agilent, США). Секвенирование района V4 гена *16S* рРНК проводили с использованием MiSeq System (Illumina, США) набором MiSeq Reagent Kit v2 (500-cycles) парно-концевыми чтениями 2×250 п.н.

При биоинформатической обработке из библиотек ампликонов удалены праймеры с использованием cutadapt (3.5), оставлены прочтения со средним значением качества выше 18 и длиной более 200; шумоподавление было выполнено при помощи QIIME 2 (2023.9). При помощи классификатора, предобученного на базе данных GreenGenes с 99 % OTU, выполнено соотнесение каждого варианта ампликонной последовательности (amplicon sequence variant, ASV) с таксономической единицей с использованием QIIME2, посчитаны различные метрики альфа-разнообразия (индексы Шеннона, Пielу, Симпсона, Чao 1). Для расчета попарных сравнений между группами использован критерий Уилкоксона с поправкой Бенджамини – Хохберга на множественное тестирование. Данные отфильтрованы по порогу значимости $eBH < 0,05$.

Метрики бета-разнообразия посчитаны при помощи библиотеки vegan (2.6–4) для R, на основе которых построены диаграммы методом

анализа главных координат (PCoA). При помощи библиотеки ALDex2 (1.34.0) для R проведен дифференциальный анализ численности микроорганизмов на максимально доступном таксономическом уровне для попарного сравнения разных видов лечения. Данные отфильтрованы по порогу значимости $eBH < 0,05$. Для построения графика данные по процентному содержанию каждого ASV в образцах сгруппированы до уровня класса.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica 10.0 (StatSoft, США), меры центральной тенденции и рассеяния описаны медианой, нижним и верхним квартилем (Me [Q1; Q3]), статистическую значимость различий рассчитывали по критерию Манна – Уитни при значениях $p < 0,05$. Статистическая значимость различий в соотношении Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroides) оценивали с помощью критерия Уилкоксона с поправкой Бенферрони.

Результаты и их обсуждение

В результате секвенирования для каждого образца получены парные риды (медиана составила 169460 парных ридов на образец) длиной 250 п.н., после обработки которых получено 2687 ASV со средней длиной 253 нуклеотида. Преимущественно все ASV таксономически охарактеризованы до максимально доступного уровня, сформировано 378 таксономически классифицированных кластеров (рис. 1).

Обнаружены внутригрупповые различия таксономического состава микробиоты кишечника крыс (табл. 1). Для анализа межгрупповых различий использовали таксоны, составляющие более 20 % ASV на образец. В сравнении с группой интактных животных изменения в составе кишечной микрофлоры в сторону дисбиоза отмечены у животных с РМЖ без лечения. В 33 раза увеличился уровень Bacteroidetes, а также численность бактерий типа Actinobacteria. В группе РМЖ с последующей ХТ показаны значительные изменения в составе микробиоты кишечника, о чем свидетельствуют снижение уровня Firmicutes, повышение уровня Bacteroidetes и Proteobacteria. Повышение уровня Proteobacteria связано с воспалительными заболеваниями кишечника и опухолями в его толстом отделе, а также в целом указывает на такую общую причину, как воспаление [9, 10]. После оперативного лечения РМЖ и после оперативного лечения РМЖ и последующей ХТ наблюдали увеличение численности Verrucomicrobia. По-видимому, это может быть обусловлено хирургическим удалением первичного опухолевого очага и последующим заживлением

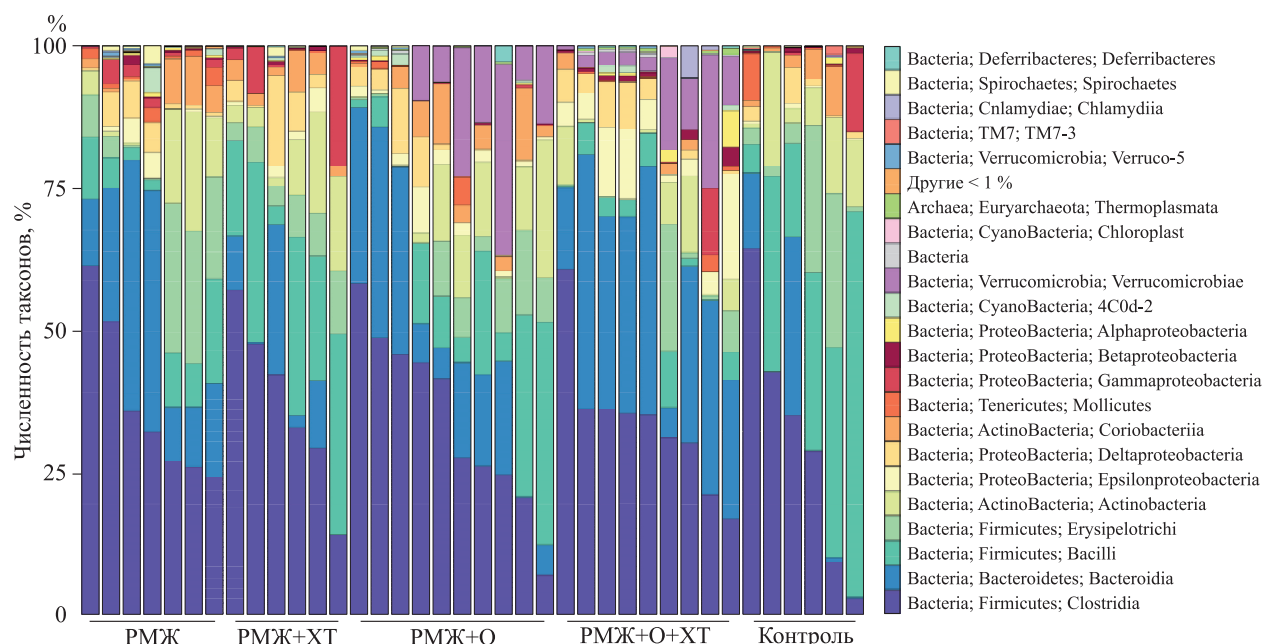


Рис. 1. Доля микроорганизмов разных классов в составе кишечной микробиоты крыс, %. ASV, чья численность суммарно по всем образцам была менее 1 %, сгруппированы в «Другие < 1 %»

Fig. 1. The proportion of microorganisms of different classes in rat intestinal microbiota, %. ASVs with a total population of less than 1 % in all samples are grouped into “Другие < 1 %”

Таблица 1. Основные выделенные таксоны кишечной микробиоты крыс, усл. ед.

Table 1. The main isolated taxa of rat intestinal microbiota, arb. units

Группа	Выделенные таксоны (более 20 % ASV на образец)	Количество выделенных классов бактерий
Контрольная группа (n = 6)	класс Clostridia (тип Firmicutes)	32 [14,45; 40,93]
	класс Bacteroidia (тип Bacteroidetes)	0,5 [0,25; 10,1]
	класс Bacilli (тип Firmicutes)	32,8 [20,09; 36,2]
	класс Erysipelotrichi (тип Firmicutes)	3,2 [2,08; 20,22]
PMЖ (n = 7)	класс Clostridia (тип Firmicutes)	32,2 [26,77; 43,91]
	класс Bacteroidia (тип Bacteroidetes)	16,36 [11,05; 32,85]
	класс Erysipelotrichi (тип Firmicutes)	7,4 [2,12; 20,55]
	класс Actinobacteria (тип Actinobacteria)	4,2 [0,58; 13,43]
PMЖ+ХТ (n = 8)	класс Clostridia (тип Firmicutes)	37,8 [30,51; 40,93]
	класс Bacteroidia (тип Bacteroidetes)	5,8 [0,73; 11,28]
	класс Bacilli (тип Firmicutes)	26,5 [18,09; 31,5]
	класс Gammaproteobacteria (тип Proteobacteria)	1,14 [0,18; 6,55]
PMЖ+О (n = 10)	класс Clostridia (тип Firmicutes)	34,6 [25,2; 45,64]
	класс Bacteroidia (тип Bacteroidetes)	16,4 [5,79; 28,13]
	класс Bacilli (тип Firmicutes)	7,1 [4,58; 19,74]
	класс Verrucomicrobiae (тип Verrucomicrobia)	7,9 [1,47; 13,43]
	класс Actinobacteria (тип Actinobacteria)	6,3 [0,23; 12,46]
PMЖ+О+ХТ (n = 9)	класс Clostridia (тип Firmicutes)	35,4 [30,42; 36,31]
	класс Bacteroidia (тип Bacteroidetes)	33,8 [24,41; 34,32]
	класс Verrucomicrobiae (тип Verrucomicrobia)	2,4 [2,23; 8,94]
	класс Erysipelotrichi (тип Firmicutes)	0,19 [0,17; 0,99]

операционной раны. По данным литературы, при трансмуральном дефекте стенки толстой кишки *Akkermansia muciniphila* типа Verrucomicrobia улучшает заживление ран путем активации механизма MyD88-зависимого пути, участвующего в контроле и регуляции экспрессии ИЛ-22, ускоряющего заживление ран, регенерацию тканей и выработку слизи [11, 12].

Как показано на рис. 2, обнаружены различия по 27 ASV между группой РМЖ без лечения и группой с хирургическим удалением опухоли и химиотерапией, по 22 ASV – между группами РМЖ+ХТ и РМЖ+О+ХТ, по 21 ASV – между контролем и животными с хирургическим удалением опухоли и химиотерапией, по 9 ASV – между группами РМЖ+О и РМЖ+О+ХТ, по 4 ASV – между группой с РМЖ без лечения и группой с хирургическим удалением опухоли, а также между группами РМЖ+ХТ и РМЖ+О, по 2 ASV – между контрольной группой и группой с хирургическим удалением опухоли.

На рис. 3 указаны значения индексов альфа-разнообразия сообществ. Выявлена тенденция к уменьшению разнообразия внутри образцов при различных воздействиях (лечении), относительно образцов животных с РМЖ без лечения, при этом в образцах группы контроля оно наиболее скудное. При попарных сравнениях значений метрик альфа-разнообразия групп с использованием критерия Уилкоксона статистически значимых различий по индексам Пиелу и Симпсона не обнаружено, выявлены различия по индексу Чао 1 между группами РМЖ и РМЖ+О+ХТ ($eBH = 0,002$), РМЖ+ХТ и РМЖ+О+ХТ ($eBH = 0,014$), по индексу Шеннона между группами РМЖ и РМЖ+О+ХТ ($eBH = 0,003$). В связи с гетерогенностью образцов группы интактных животных статистически значимых отличий от других экспериментальных групп не обнаружено.

Анализ соотношения количества Firmicutes и Firmicutes+Bacteroidetes (Firmicutes/Firmicutes+Bacteroidetes) (табл. 2) показал, что в груп-

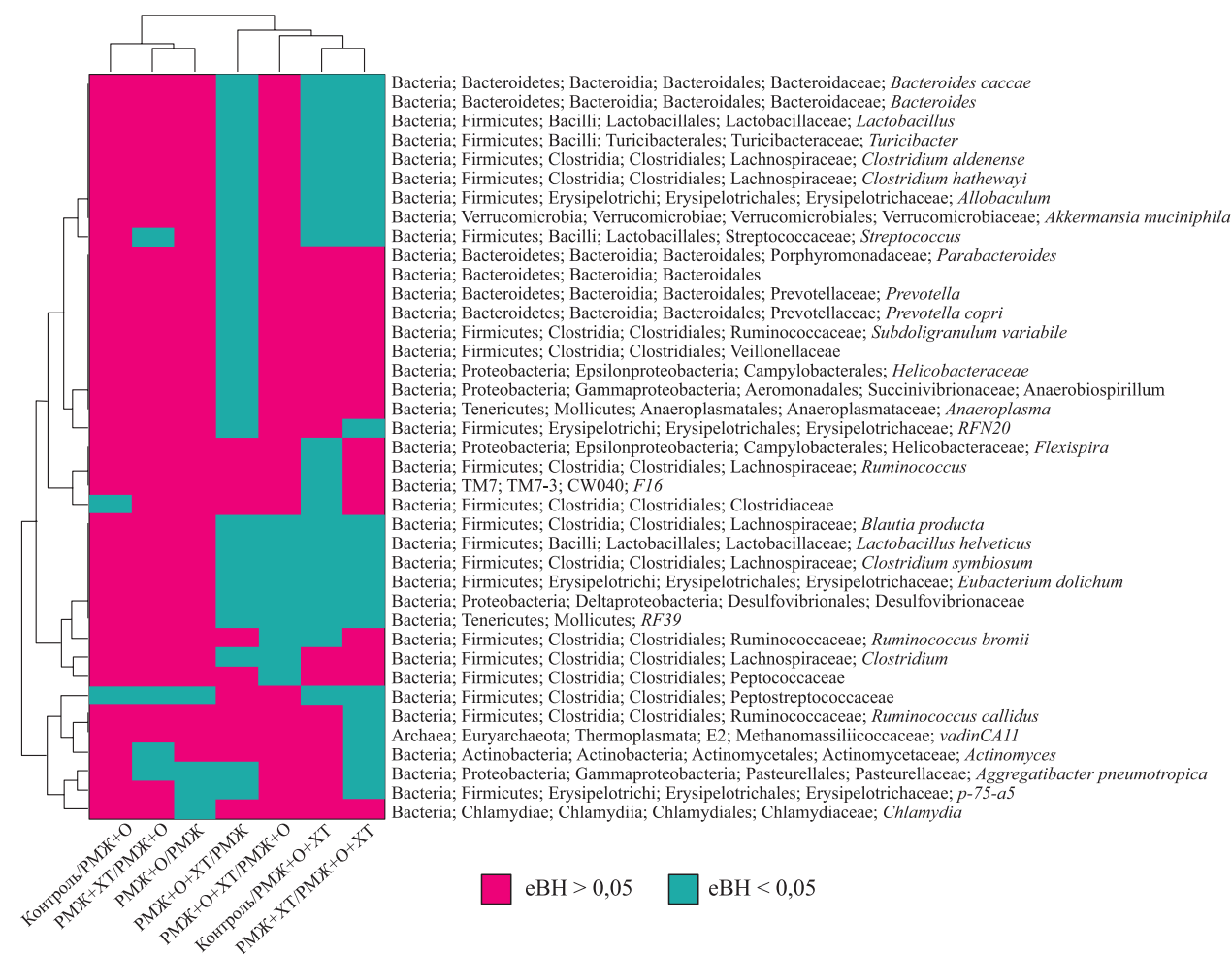


Рис. 2. Сравнение численности микроорганизмов кишечной микробиоты крыс

Fig. 2. Statistical comparison of the number of microorganisms in rat intestinal microbiota

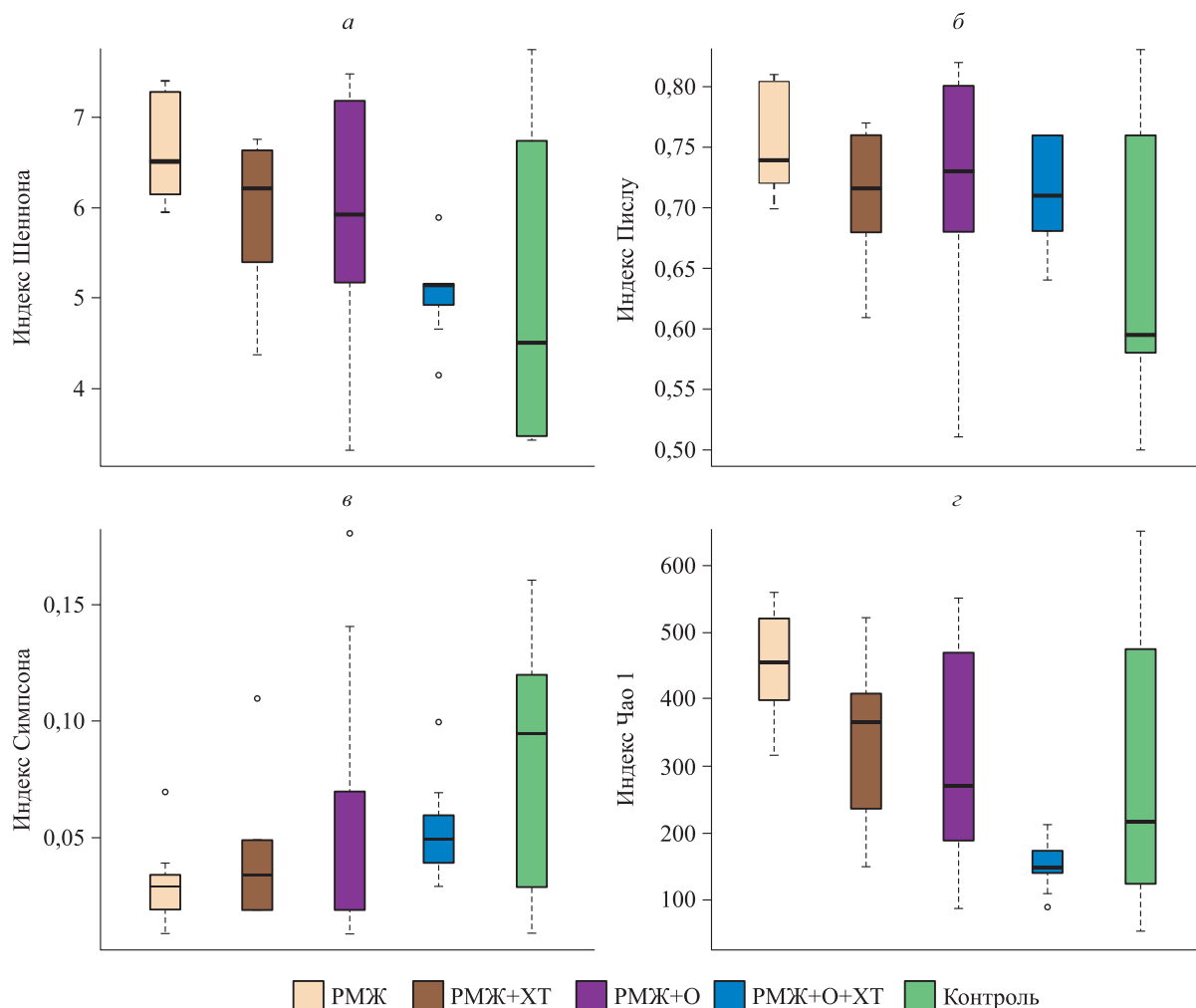


Рис. 3. Анализ альфа-разнообразия кишечной микробиоты крыс по индексам Шеннона (а), Пислу (б), Симпсона (в) и Чао 1 (г). Представлены медианы (линии), межквартильный размах («ящики»), диапазон без выбросов (обозначены точками) («усы»)

Fig. 3. Analysis of alpha diversity of rat intestinal microbiota in Wistar rats using Shannon (а), Pielou (б), Simpson (в) and Chao 1 indexes (г). Medians (lines), interquartile range (boxes), outliers (dots), non-outlier range (whiskers) are presented

пах с РМЖ без лечения и РМЖ+ХТ оно не имеет статистически значимых различий с интактной группой ($p = 0,81$ и $p = 1,0000$ соответственно), в то время как в группах РМЖ+О и РМЖ+О+ХТ – существенно меньше (на 27,3 и 46,3 % соответственно, $p = 0,0240$ и $p = 0,0128$).

Заключение

Впервые в рамках одного исследования проведена оценка состава кишечной микробиоты самок крыс Wistar при химически индуцированном РМЖ и его терапии разными методами (химиотерапия, оперативное лечение и их комбинация). Установлено, что большинство выделенных бактерий принадлежали к типам Firmicutes и Bacteroidetes – типичным представителям микро-

Таблица 2. Соотношение Firmicutes/ (Firmicutes+Bacteroidetes) кишечной микробиоты крыс, усл. ед.

Table 2. The Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes) ratio of rat intestinal microbiota, arb. units

Группа	Firmicutes/ (Firmicutes+Bacteroidetes)
Контрольная группа	0,99 [0,88; 0,99]
РМЖ	0,79 [0,59; 0,85]
РМЖ+ХТ	0,93 [0,84; 0,99]
РМЖ+О	0,72 [0,66; 0,90]
РМЖ+О+ХТ	0,53 [0,48; 0,54]

биоты желудочно-кишечного тракта крыс Wistar. В группе с РМЖ без лечения в составе кишечной микрофлоры развивался дисбиоз за счет повышения уровня Bacteroidetes и численности бактерий типа Actinobacteria. После ХТ в группе РМЖ выявлено снижение уровня Firmicutes при повышении количества Bacteroidetes и Proteobacteria, свидетельствующее о продолжающемся дисбиозе и общей причине – воспалении. После оперативного лечения РМЖ в образцах фекалий крыс выявлено увеличение численности Verrucomicrobia, обусловленное влиянием Verrucomicrobia на репарацию операционной раны. При исследовании микробиоты кишечника крыс Wistar обнаружено снижение соотношения Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes) при хирургическом удалении опухоли и комбинации хирургического удаления и ХТ.

Проведенное исследование демонстрирует наличие взаимосвязи между РМЖ, таксономическим составом и разнообразием кишечной микробиоты. Показано, что химически индуцированное развитие РМЖ обедняет состав микробиоты кишечника у крыс Wistar и приводит к дисбалансу кишечной микробиоты, который может усугублять рост опухоли. Изменение состава микробиоты кишечника сейчас рассматривается как важный фактор патогенеза онкологических заболеваний. Необходимо проведение дополнительных исследований микробиоты кишечника и соотношения Firmicutes/(Firmicutes+Bacteroidetes) у людей, больных РМЖ, для определения возможности дальнейшего использования указанного соотношения в качестве вспомогательного диагностического биомаркера РМЖ.

Список литературы / References

1. Giaquinto A.N., Sung H., Newman L.A., Freedman R.A., Smith R.A., Star J., Jemal A., Siegel R.L. Breast cancer statistics 2024. *CA Cancer J. Clin.* 2024;74(6):477–495. doi: 10.3322/caac.21863
2. Xiong X., Zheng L.W., Ding Y., Chen Y.F., Cai Y.W., Wang L.P., Huang L., Liu C.C., Shao Z.M., Yu K.D. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2025;10(1):49. doi: 10.1038/s41392-024-02108-4
3. Yang Q., Wang B., Zheng Q., Li H., Meng X., Zhou F., Zhang L. A review of gut microbiota-derived metabolites in tumor progression and cancer therapy. *Adv. Sci. (Weinh).* 2023;10(15):e2207366. doi: 10.1002/adv.202207366
4. Zheng H.H., Du C.T., Yu C., Tang X.Y., Huang R.L., Zhang Y.Z., Gao W., Xie G.H. The relationship of tumor microbiome and oral bacteria and intestinal dysbiosis in canine mammary tumor. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(18):10928. doi: 10.3390/ijms231810928
5. Thu M.S., Chotirosniramit K., Nopsopon T., Hirankarn N., Pongpirul K. Human gut, breast, and oral microbiome in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 2023;13:1144021. doi: 10.3389/fonc.2023.1144021
6. Повещенко А.Ф., Черкас В.Н., Кабаков А.В., Казаков О.В. Кишечная микробиота и канцерогенез: актуальные аспекты. *Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2023; 100(3):247–260. doi: 10.36233/0372-9311-356
7. Poveshchenko A.F., Cherkas V.N., Kabakov A.V., Kazakov O.V. Gut microbiota and carcinogenesis: actual aspects. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. [In Russian]. 2023;100(3):247–260. doi: 10.36233/0372-9311-356
8. Caleça T., Ribeiro P., Vitorino M., Menezes M., Sampaio-Alves M., Mendes A.D., Vicente R., Negreiros I., Faria A., Costa D.A. Breast cancer survivors and healthy women: could gut microbiota make a difference? – “BiotaCancerSurvivors”: A case-control study. *Cancers (Basel)*. 2023;15(3):594. doi: 10.3390/cancers15030594
9. Чочиева А.Р., Болиева Л.З. Изучение химиопрофилактической активности порошка брокколи на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс МНМ. *Вестн. нов. мед. технол.* 2010;17(3):172–173.
10. Chochieva A.R., Bolieva L.Z. Study of the chemopreventive activity of broccoli powder on the occurrence of mammary tumors induced in rats by MNM. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies*. 2010;17(3):172–173. [In Russian].
11. Aluai-Cunha C.S., Pinto C.A., Correia I.A.D.F.L., Dos Reis Serra C.A., Santos A.A.F. The animal's microbiome and cancer: A translational perspective. *Vet. Comp. Oncol.* 2023;21(2):166–183. doi: 10.1111/vco.12892
12. Lawal S.A., Voisin A., Olof H., Bording-Jorgensen M., Armstrong H. Diversity of the microbiota communities found in the various regions of the intestinal tract in healthy individuals and inflammatory bowel diseases. *Front. Immunol.* 2023;14:1242242. doi: 10.3389/fimmu.2023.1242242
13. Bachmann R., van Hul M., Baldin P., Léonard D., Delzenne N.M., Belzer C., Ouwerkerk J.P., Repsilber D., Rangel I., Kartheuser A., ... Cani P.D. Akkermansia muciniphila reduces peritonitis and improves intestinal tissue wound healing after a colonic transmural defect by a MyD88-dependent mechanism. *Cells*. 2022;11(17):2666. doi: 10.3390/cells11172666
14. Ioannou A., Berkhout M.D., Geerlings S.Y., Belzer C. Akkermansia muciniphila: biology, microbial ecology, host interactions and therapeutic potential. *Nat. Rev. Microbiol.* 2025;23(3):162–177. doi: 10.1038/s41579-024-01106-1

Сведения об авторах:

Повешенко Александр Федорович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-4433-7110, e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru
Черкас Валерия Николаевна, к.в.н., ORCID: 0000-0002-0380-9273, e-mail: valeriya_korol@mail.ru
Шипова Александра Андреевна, ORCID: 0000-0001-7167-4481, e-mail: a_ship@bionet.nsc.ru
Кабаков Алексей Васильевич, к.м.н., ORCID: 0000-0002-4741-6674, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru
Казakov Олег Васильевич, к.б.н., ORCID: 0000-0003-3947-4038, e-mail: kazakoff_oleg@mail.ru
Кондратюк Екатерина Юрьевна, к.б.н., ORCID: 0000-0001-8672-7216, e-mail: KondratyukEY@bionet.nsc.ru
Бодрова Наталья Романовна, ORCID: 0009-0009-4231-647X, e-mail: bodrova-frolova@yandex.ru
Васильев Геннадий Владимирович, к.б.н., ORCID: 0000-0003-0929-6832, e-mail: genn@bionet.nsc.ru

Information about the authors:

Aleksandr F. Poveshchenko, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-4433-7110,
e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru
Valeria N. Cherkas, candidate of veterinary sciences, ORCID: 0000-0002-0380-9273, e-mail: valeriya_korol@mail.ru
Aleksandra A. Shipova, ORCID: 0000-0001-7167-4481, e-mail: a_ship@bionet.nsc.ru
Aleksey V. Kabakov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4741-6674, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru
Oleg V. Kazakov, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-3947-4038, e-mail: kazakoff_oleg@mail.ru
Ekaterina Yu. Kondratyuk, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-8672-7216,
e-mail: KondratyukEY@bionet.nsc.ru
Natalya R. Bodrova, ORCID: 0009-0009-4231-647X, e-mail: bodrova-frolova@yandex.ru
Gennady V. Vasiliev, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-0929-6832, e-mail: genn@bionet.nsc.ru

Поступила в редакцию 11.04.2025

После доработки 10.06.2025

Принята к публикации 26.08.2025

Received 11.04.2025

Revision received 10.06.2025

Accepted 26.08.2025