

УДК 616.381-008.87:616.36-004

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-03>

Микробиота асцитической жидкости и других биотопов при циррозе печени: пилотный проект

Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить композиционный состав микробиоты асцитической жидкости (АЖ) у пациентов с циррозом печени (ЦП) и сопоставить его с микробиотой кишечника и уробиотой.

Материалы и методы. Проведено поперечное одноцентровое исследование 5 госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП с асцитом, которым наряду со стандартными методами исследования выполнено метагеномное секвенирование АЖ, мочи и кала. Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16s рРНК. Назначение таксономических уровней и количественная оценка состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken 2 (база PlusPF от 05.06.2024). Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Результаты. У пациентов с ЦП с асцитом при отсутствии спонтанного бактериального перитонита (СБП) определен уникальный состав микробиоты АЖ, который представлен 29 типами, 35 классами, 67 порядками, 129 семействами, 231 родом, 266 видами бактерий. В микробиоте АЖ доминирующим типом является *Pseudomonadota* (95,4 % [94,8; 95,9]), классом — *Gammaproteobacteria* (47,7 % [45,9; 48,4]), родом — *Stenotrophomonas* (47,6 % [46,2; 48,0]).

Впервые показано, что общность микробиоты АЖ и уробиоты на уровне типа составляет 68,3 %, микробиоты АЖ и кишечника — 69,0 %.

Заключение. В исследовании изучена микробиота АЖ у пациентов с ЦП с использованием метагеномного секвенирования. Несмотря на отрицательные результаты культуральных методов исследования, показано, что АЖ не является стерильной средой и содержит большое количество микроорганизмов, которые в большинстве случаев имеют общность с микробиотой кишечника и мочевыводящих путей.

Ключевые слова: цирроз печени, асцитическая жидкость, метагеномное секвенирование

Вклад авторов. Малаева Е.Г.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Стома И.О.: проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; Воропаев Е.В., Осипкина О.В.: концепция и планирование исследования, общее редактирование; Ковалев А.А.: статистическая обработка и анализ результатов исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках проекта «Изучить особенности микробиоты различных биотопов организма человека в норме и при патологических состояниях, оценить ее значение в развитии связанных с ними заболеваний» государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» (№ госрегистрации 20220463 от 07.04.2022).

Для цитирования: Малаева ЕГ, Стома ИО, Воропаев ЕВ, Осипкина ОВ, Ковалев АА. Микробиота асцитической жидкости и других биотопов при циррозе печени: пилотный проект. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):23–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-03>

Microbiota of ascitic fluid and other biotopes in liver cirrhosis: a pilot study

Ekaterina G. Malaeva, Igor O. Stoma, Evgenii V. Voropaev, Olga V. Osipkina, Alexey A. Kovalev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To determine the composition of the microbiota of ascitic fluid in patients with liver cirrhosis and compare it with the intestinal microbiota and urobiota.

Materials and methods. A cross-sectional single-center study was conducted for 5 hospitalized patients with decompensated liver cirrhosis with ascites who, along with standard research methods, underwent metagenomic sequencing of ascitic fluid, urine and feces. High-throughput sequencing was performed using a MiSeq genetic analyzer (Illumina, USA) using a protocol based on the analysis of variable regions of the 16s rRNA gene. The assignment of taxonomic levels and quantitative assessment of the microbiome composition were performed using the Kraken 2 program (PlusPF database dated 06/05/2024). The study is registered in Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Results. A unique composition of the ascitic fluid microbiota represented by 29 types, 35 classes, 67 orders, 129 families, 231 genera, and 266 bacterial species has been determined in patients with liver cirrhosis with ascites in the absence of spontaneous bacterial peritonitis. The *Pseudomonadota* is the dominant type (95,4% [94,8; 95,9]), the *Gammaproteobacteria* is the dominant class (47,7% [45,9; 48,4]), the *Stenotrophomonas* is the dominant genera (47,6% [46,2; 48,0]) in the microbiota of ascitic fluid.

For the first time it has been shown that the similarity of the microbiota of ascitic fluid and urobiota is 68,3%, microbiota of ascitic fluid and gut – 69,0% at the type level.

Conclusion. The study examined the microbiota of ascitic fluid in patients with liver cirrhosis using metagenomic sequencing. Despite the negative results of cultural research methods, it has been shown that ascitic fluid is not a sterile medium and contains a large number of microorganisms, which in most cases have commonalities with the microbiota of the gut and urinary tract.

Keywords: liver cirrhosis, ascitic fluid, metagenomic sequencing

Author contributions. Malaeva E.G.: research concept and design, review of publications on the topic of the article, collection of material, analysis and statistical processing of results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Stoma I.O.: verification of critical intellectual content, editing of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Voropaev E.V., Osipkina O.V.: concept and planning of research, general editing; Kovalev A.A.: statistical processing and analysis of research results.

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

Funding. The study was conducted within the project «To study the features of the microbiota of various biotopes of the human body in normal and pathological conditions, to assess its importance in the development of related diseases» the state program of scientific research «Translational Medicine», subprogram 4.2 «Fundamental aspects of medical science» (State registration No. 20220463 dated 04.07.2022).

For citation: Malaeva EG, Stoma IO, Voropaev EV, Osipkina OV, Kovalev AA. Microbiota of ascitic fluid and other biotopes in liver cirrhosis: a pilot study. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):23–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-03>

Введение

С внедрением метода высокопроизводительного секвенирования получены новые знания о микробном сообществе многочисленных биотопов организма человека, которые ранее в норме считались стерильными, в том числе АЖ, мочи, плаценты и др. [1–5]. В исследовании P. Shi и соавт. (2024) показано, что информативность исследования АЖ с помощью метагеномного секвенирования значительно выше традиционных методов (73,4 и 28,4 %, $p < 0,001$) и в АЖ обнаружено 43 фило типа бактерий, 9 типов грибов и 8 типов вирусов [2].

Еще в 2008 г. испанскими учеными было показано, что наличие бактериальной ДНК в

АЖ не является предиктором развития СБП, но служит маркером неблагоприятного прогноза при циррозе, в частности, повышает частоту острой-на-хроническую печеночной недостаточности [6]. Кроме того, большинство исследований АЖ с обнаружением бактериальной ДНК позволяло выделить монокультуру, преимущественно *Escherichia coli* или *Staphylococcus aureus* [4, 7]. С внедрением клинической метагеномики — использованием современных геномных технологий для непосредственного изучения микробных сообществ в образцах, взятых у пациентов, — нет необходимости выделения и лабораторного культивирования отдельных видов микроорганизмов.

Спонтанный бактериальный перитонит является специфическим осложнением у пациентов с ЦП с асцитом, встречается с частотой 10–30 % у госпитализированных пациентов с циррозом и связан с инфицированием АЖ при отсутствии интраабдоминального источника инфекции [4]. Патогенетическим механизмом развития СБП является бактериальная транслокация, преимущественно таксонов *Proteobacteria* и *Bacilli*, из кишечника в мезентериальные лимфоузлы и АЖ. В исследованиях показано, что изменение соотношения оппортунистических и автохтонных бактерий микробиоты кишечника и повышение проницаемости интестинального барьера являются основными причинами развития бактериальной транслокации, которая может приводить к развитию локального и системного воспаления [8].

Клинически предположить наличие СБП у пациента с ЦП можно при наличии повышения температуры тела, боли или дискомфорта в брюшной полости, при признаках воспалительного процесса (озноб, слабость и др.). Диагноз устанавливается на основании подсчета абсолютного числа полиморфонуклеарных лейкоцитов в 1 мм³ АЖ (более 250 клеток/мм³) и/или при положительном результате микробиологического исследования АЖ (наиболее частые микроорганизмы — *E. coli*) и исключении вторичных причин перитонита [5]. Однако ввиду наличия некультивируемых бактерий отрицательный результат микробиологического исследования АЖ может достигать 10–60 % у пациентов с клиническими симптомами СБП [4].

В связи со значимой ролью бактериальной транслокации в развитии осложнений при ЦП проводилось изучение микробиоты АЖ, кишечника и сыворотки крови у пациентов с ЦП [7], но отсутствуют исследования по изучению микробиоты АЖ, кишечника и мочевыводящих путей.

Цель исследования

Определить композиционный состав микробиоты АЖ у пациентов с ЦП и сопоставить его с микробиотой кишечника и уробиотой.

Материалы и методы

В исследование включено 5 госпитализированных пациентов с ЦП с асцитом класса тяжести С по Child – Pugh. Средний возраст пациентов — 45,2 года, мужчин — 3 (60 %), женщин — 2 (40 %). У всех пациентов при цитологическом исследовании АЖ абсолютное число полиморфонуклеарных лейкоцитов составило менее 250 клеток/мм³ и стандартное микробиологическое исследование не выявило роста микроорганизмов. У 3 (60 %) пациентов диагностирована инфекция мочевыводящих путей, у 2 (40 %) — бессимптомная бактериурия.

Пациентам проведено клиническое обследование, стандартное инструментальное и лабораторное исследование, исследование мочи и АЖ на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с использованием традиционных методик микробиологического исследования в течение 48 ч от момента поступления в стационар, цитологическое исследование АЖ, метагеномное секвенирование АЖ, мочи, кала с определением бактериальных таксонов. Протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16S рРНК. Результаты 16S секвенирования в виде файлов с набором биологических последовательностей и показателей качества каждого элемента последовательности подверглись программной обработке для получения таблицы таксономических уровней и данных о количественном таксономическом составе для каждого образца. Проверка качества прочтений осуществлялась с помощью программного обеспечения FastQC. Удаление последовательностей праймеров осуществлялось с помощью программного обеспечения preprocess 16S. Удаление низкокачественных фрагментов прочтений выполнялось с помощью программного обеспечения Trimmomatic. Назначение таксономических уровней и количественная оценка состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken 2 (база PlusPF от 05.06.2024). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.3.2) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), ggvenn (version 0.1.10), mia (version 1.10.0). В качестве описательных статистик, характеризующих центральные тенденции и разброс значений количественных показателей, выбраны медиана (Me) и 1-й и 3-й квартили (Q1; Q3). Для визуализации количественной оценки совпадения состава микробиома на разных таксономических уровнях в сопоставляемых группах применялись диаграммы Венна.

Результаты и обсуждение

У пациентов с ЦП с асцитом при отсутствии классических диагностических критериев СБП (клинических, цитологических, микробиологических) методом высокопроизводительного секвенирования АЖ определено 29 типов, 35 классов, 67 порядков, 129 семейств, 231 род, 266 видов бактериальных таксонов (таблица 1).

Таблица 1. Количество бактериальных таксонов микробиоты АЖ, мочи, кала у пациентов с ЦП
 Table 1. Number of bacterial taxa microbiota of ascitic fluid, urine, and feces in patients with liver cirrhosis

Уровень	Количество бактериальных таксонов		
	АЖ	моча	кал
Тип	29	40	42
Класс	35	45	45
Порядок	67	102	90
Семейство	129	201	172
Род	231	490	373
Вид	266	727	592

Количество микроорганизмов в АЖ значительно меньше, чем в микробиоте других локализаций — мочевых путей и кала. Наибольшее количество фило типов бактерий выявлено в микробиоте кишечника, что соответствует литературным данным [4, 7]. Преобладание количества выделенных таксонов в уробиоте на уровне порядка, семейства, рода и вида в нашем исследовании может быть обусловлено наличием инфекции мочевыводящих путей и бессимптомной бактериурии в исследуемой группе пациентов.

Проведен анализ относительной представленности таксонов АЖ, кала и мочи (рисунок 1А), а также сопоставление общности микробиоты кишечника и АЖ (рисунок 1Б), микробиоты мочи и АЖ (рисунок 1В) на уровне типа.

Pseudomonadota является доминирующим таксоном микробиоты АЖ, кишечника и мочевых путей (95,1, 30,8, 35,2 % соответственно) наряду с *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Actinomycetota* в кишечнике и мочевых путях. На уровне типа 29 таксонов (69,0 %) АЖ и кала, а также 28 таксонов (68,3 %) АЖ и мочи относятся к одной группе, что подтверждает общность микробиоты различных локализаций. Например, в работе А. Santiago и соавт. приводятся результаты изучения микробиоты АЖ, сыворотки крови и кала у пациентов с ЦП. Авторами установлено, что общность микробиоты АЖ и сыворотки крови с микробиотой кишечника составляет более 80 % на уровне рода. Более разнообразный микробиом сыворотки крови и более высокие концентрации сывороточ-

ного липополисахарид-связывающего белка — маркера бактериальной транслокации — характерны для пациентов с асцитом по сравнению с пациентами без свободной жидкости в брюшной полости, что подтверждает роль бактериальной транслокации из кишечника не только в АЖ, но и в сыворотку крови [7].

У всех 5 пациентов с ЦП с асцитом, включенным в исследование, наблюдается приблизительно равное соотношение доминирующих типов бактерий в микробиоте АЖ (рисунок 2).

В соответствии с новой номенклатурой максимальная насыщенность АЖ типом *Pseudomonadota*, который включает классы *Gammaproteobacteria*, *Betaproteobacteria*, *Alphaproteobacteria* и др., составила 96,1 %, минимальная — 93,6 %. Насыщенность АЖ *Actinomycetota* определена на уровне от 2,9 до 3,9 %. Известно, что бактерии типа *Actinobacteriota/Actinomycetota* обладают способностью деконъюгации желчных кислот и их количество снижается при прогрессировании печеночной дисфункции [9].

По данным других исследователей, в микробиоте АЖ доминирующими типами бактерий являются *Firmicutes* (синоним — *Bacillota*) — 46 %, *Bacteroidetes* (синоним — *Bacteroidota*) — 27 %, *Thermi* — 10 % и *Proteobacteria* (синоним — *Pseudomonadota*) — 8 %, составляя 92 % [7].

Насыщенность микробиоты АЖ доминирующими таксонами на уровне типа представлена в таблице 2.

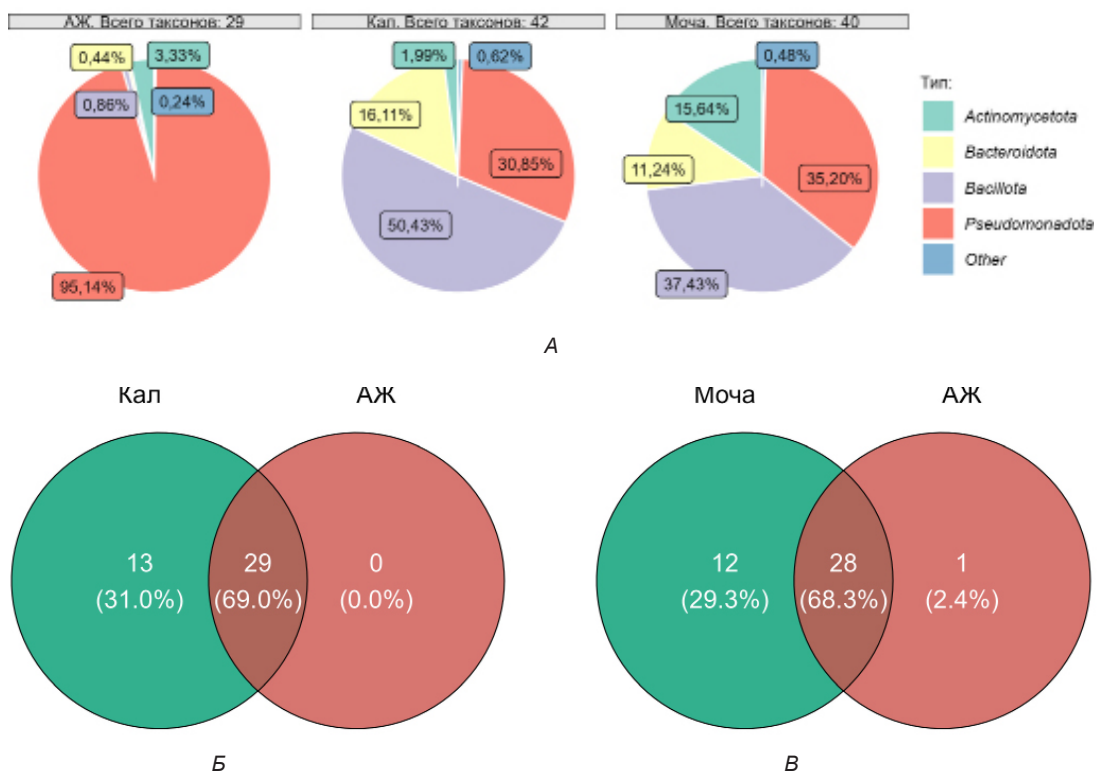


Рисунок 1. Диаграммы относительной представленности бактериальных таксонов АЖ, кала, мочи (А), диаграмма Венна микробиоты кала и АЖ (Б), микробиоты мочи и АЖ (В) на уровне типа
 Figure 1. Diagrams of the relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid, feces, and urine (A), Venn diagram of the ascitic fluid and faecal microbiota (B), and urine and ascitic fluid microbiota (C) at the type level

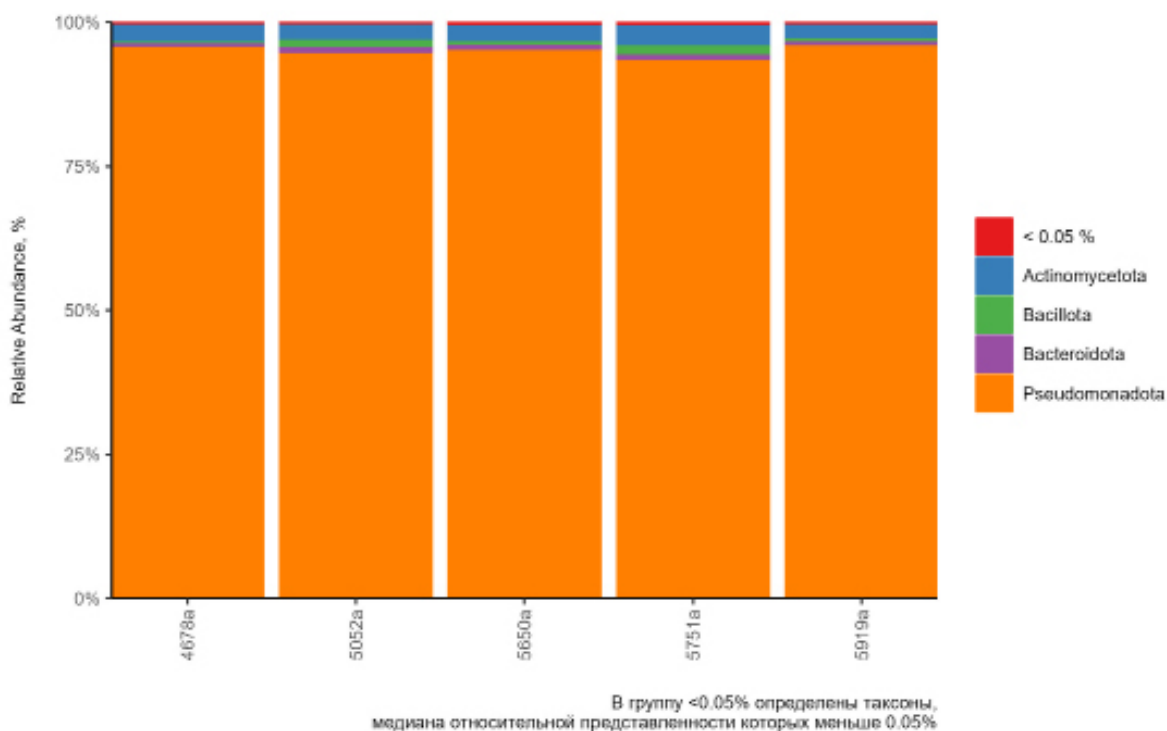


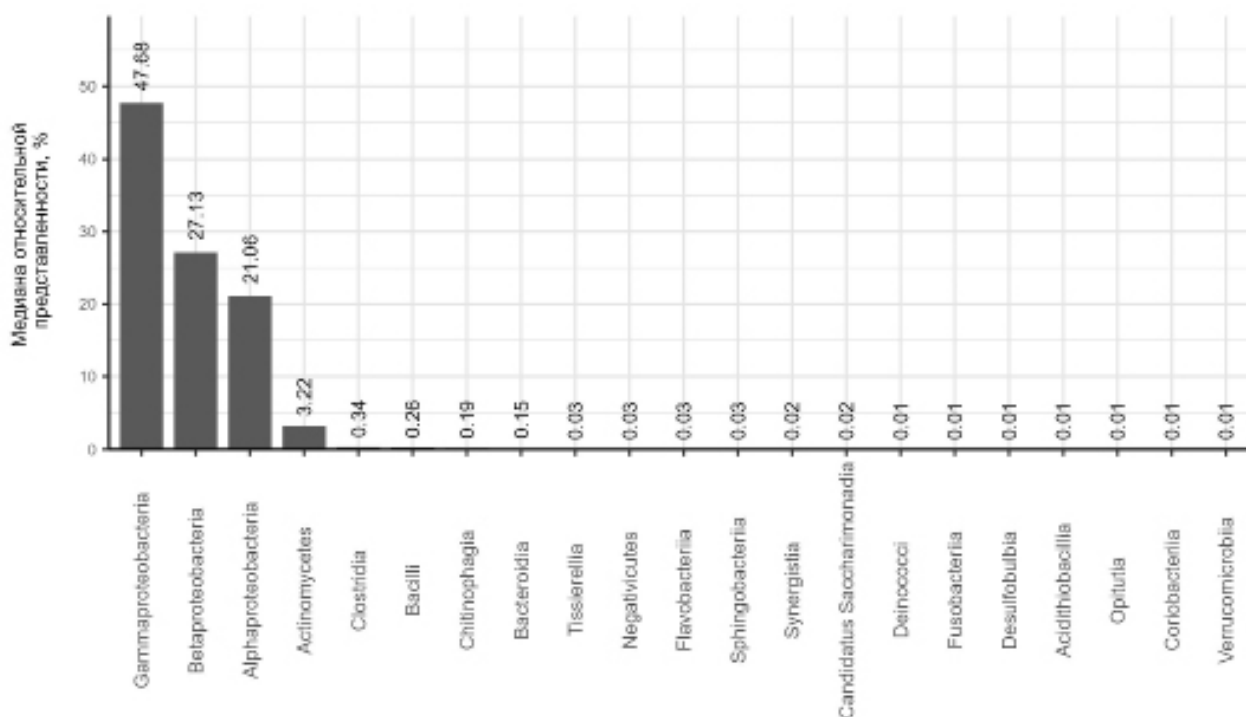
Рисунок 2. График относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне типа
 Figure 2. Graph of the relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid at the type level

Таблица 2. Наиболее представленные и целевые бактериальные таксоны АЖ на уровне типа
Table 2. The most represented and targeted bacterial taxa of ascitic fluid at the type level

Тип бактерий	Me [Q1; Q3], %	M±sd, %
<i>Actinomycetota</i>	3,2 [3,1; 3,4]	3,3±0,4
<i>Bacillota</i>	0,6 [0,5; 1,2]	0,9±0,5
<i>Bacteroidota</i>	0,4 [0,3; 0,6]	0,4±0,2
<i>Pseudomonadota</i>	95,4 [94,8; 95,9]	95,2±1,0

Кроме *Pseudomonadota* и *Actinomycetota* наиболее представленными таксонами АЖ являются *Bacillota*, который включает классы *Bacilli*, *Clostridia*, *Negativicutes*, *Erysipelotrichia* и др., и *Bacteroidota*.

На уровне класса относительная представленность *Gamma*proteobacteria в АЖ наибольшая и составляет 47,7 % [45,9 %; 48,4 %] (рисунок 3).



Приведены таксоны, медиана относительной представленности которых в группах больше 0.005%

Рисунок 3. Диаграмма медианных значений относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне класса

Figure 3. Median values diagram of relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid at the class level

Насыщенность АЖ классом *Beta*proteobacteria составляет 27,1 % [26,7 %; 27,5 %], *Alphaproteobacteria* — 21,1 % [20,1 %; 21,9 %], *Bacilli* — 0,3 % [0,2 %; 0,6 %].

Грамположительные патогены, такие как *Enterococci*, могут вызывать СБП и ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, так как у пациентов с ЦП высокая распространенность ванкомицин-резистентных энтерококков, что ас-

социируется с повторяющимися курсами антибиотикотерапии и в совокупности с интестинальным дисбиозом приводит к высокому риску развития СБП, вызванного мультирезистентными микроорганизмами, например, неферментирующей грамтрицательной бактерией *Stenotrophomonas maltophilia* [10, 11]. По данным нашего исследования, *Stenotrophomonas* преобладает в АЖ пациентов с ЦП (рисунок 4).

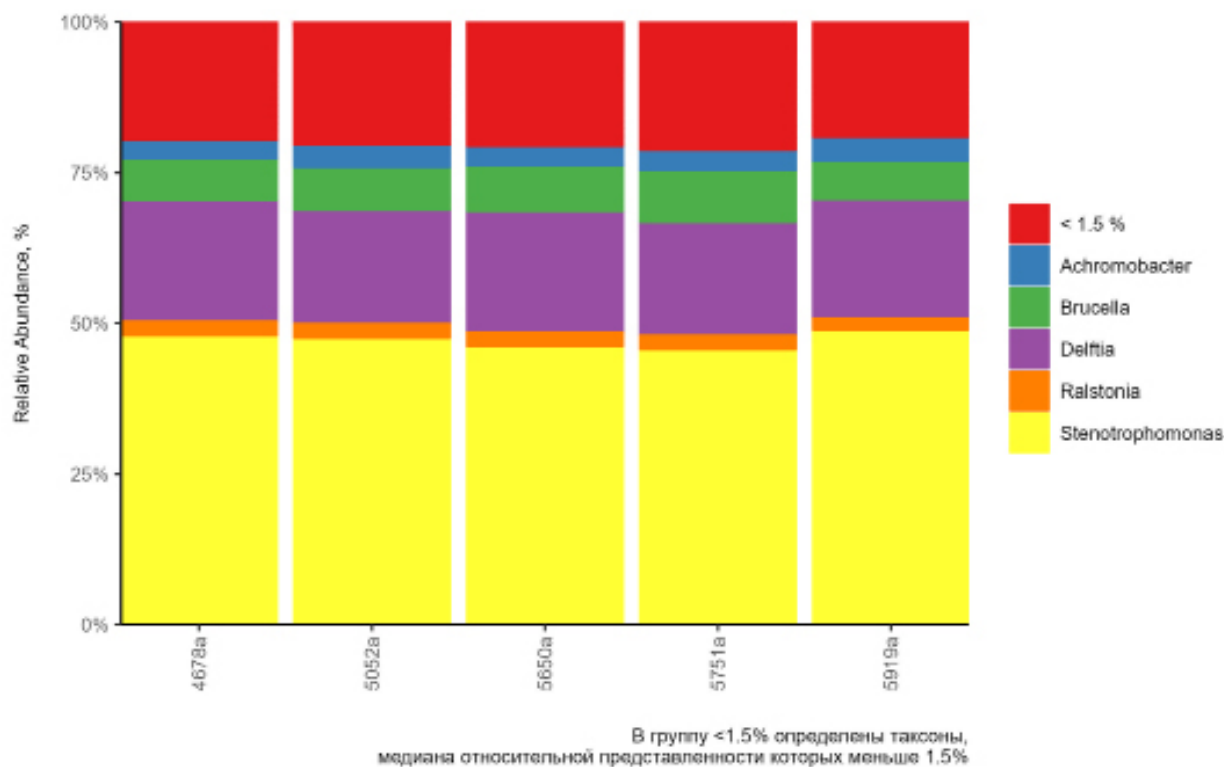


Рисунок 4. График относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне рода
 Figure 4. Relative representation graph of bacterial taxa of ascitic fluid at the genus level

В АЖ обнаружены бактерии рода *Delftia*, *Brucella*, *Achromobacter*, *Ralstonia*. *Ralstonia* — аэробная грамотрицательная неферментирующая бактерия, которая вызывает инфекции у иммунокомпрометированных пациентов, к которым относятся пациенты с циррозом [12–14]. Имеется описание клинического случая СБП у пациента с ЦП, вызванного *Achromobacter xylosoxidans*, которая является аэробной грамотрицательной

бактерией, и потенциальным источником катетер-ассоциированной бактериемии, особенно у пациентов с иммуносупрессивным состоянием [15]. *Brucella* может являться источником СБП при ЦП и характеризуется наличием преимущественно мононуклеарных клеток в АЖ [16].

Следует отметить достаточно высокую распространенность бактерий рода *Escherichia* в АЖ — 1,2 % [0,8 %; 1,5 %] (таблица 3).

Таблица 3. Наиболее представленные и целевые бактериальные таксоны АЖ на уровне рода
 Table 3. The most represented and targeted bacterial taxa of ascitic fluid at the genus level

Род бактерий	Me [Q1; Q3], %	M±sd, %
<i>Stenotrophomonas</i>	47,6 [46,2; 48,0]	47,3±1,3
<i>Delftia</i>	19,8 [19,0; 20,2]	19,6±0,6
<i>Brucella</i>	7,1 [7,0; 7,5]	7,3±0,8
<i>Achromobacter</i>	3,4 [3,3; 3,7]	3,5±0,4
<i>Ralstonia</i>	2,3 [2,3; 2,3]	2,2±0,2
<i>Escherichia</i>	1,2 [0,8; 1,5]	1,2±0,4
<i>Acinetobacter</i>	0,9 [0,5; 0,9]	0,8±0,3

Кроме доминирующих таксонов, в АЖ выявлены минорные, насыщенность которых составляет менее 1 %, к ним относятся *Acinetobacter*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Streptococcus* и др.

Значение и состав микробиоты АЖ продолжает изучаться [17, 18]. Известно, что есть патогенные и автохтонные таксоны. У большинства пациентов с ЦП микробиота АЖ не

приводит к развитию локального воспалительного ответа, но может быть ассоциирована с развитием других осложнений и прогнозом заболевания. Например, в исследовании В. Liu и соавт. установлена положительная корреляция насыщенности внутрипеченочной микробиоты *Stenotrophomonas maltophilia* и карциногенеза печени [19], а насыщенность микробиоты кишечника *Ralstonia* имеет положительную корреляцию с тяжестью повреждения печени [13]. Исследования бактериальной транслокации из кишечника в мочевыводящие пути и АЖ [7, 20, 21] подтверждаются данными сходства микробиоты этих биотопов.

Заключение

Уникальное значение пилотного проекта по изучению микробиоты АЖ у пациентов с ЦП заключается в получении новых знаний о микро-

ном пейзаже АЖ в отсутствие клинических, лабораторных, микробиологических критериев СБП. Методом высокопроизводительного секвенирования выявлено 29 типов (266 видов) бактерий в АЖ, 40 типов (727 видов) — в уробиоте, 42 типа (592 вида) — в кишечной микробиоте. Состав микробиоты АЖ на уровне филотипа имеет общие черты с микробиотой кишечника и уробиотой (69 и 68,3 % соответственно), что подтверждает теорию бактериальной транслокации из кишечника в мочевые пути и АЖ у пациентов с ЦП. Полученные данные соответствуют многочисленным опубликованным результатам исследований ученых из других стран мира, которые продолжают работу в этом направлении. Несомненно, значение и роль большого количества микроорганизмов в АЖ, также как и взаимодействие с другими биотопами, предстоит изучить.

Список литературы / References

1. Yu X, Jiang W, Huang X, Lin J, Ye H, Liu B. rRNA Analysis Based on Long-Read High-Throughput Sequencing Reveals a More Accurate Diagnostic for the Bacterial Infection of Ascites. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6287280. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6287280>
2. Shi P, Liu J, Liang A, Zhu W, Fu J, Wu X, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in optimizing the diagnosis of ascitic infection in patients with liver cirrhosis. *BMC Infectious Diseases*. 2024;24(1):503. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09396-9>
3. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(3):5-14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1>
4. Malaeva EG. Urinary tract infections and microbiota. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(3):5-14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1>
5. Feng Y, Chen CL, Chen TH, Liang YH, Chen HL, Lin CY, et al. Application of next-generation sequencing to study ascitic microbiome in cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(5):504-509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.07.005>
6. Wu HX, Wei FL, Zhang W, Han J, Guo S, Wang Z, et al. Clinical Evaluation of Metagenomic Next-Generation Sequencing Method for the Diagnosis of Suspected Ascitic Infection in Patients with Liver Cirrhosis in a Clinical Laboratory. *Microbiol Spectr*. 2023;11(1):e0294622. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02946-22>
7. Zapater P, Francés R, González-Navajas JM, de la Hoz MA, Moreu R, Pascual S, et al. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: a new independent prognostic factor in noninfected patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2008;48(6):1924-1931. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.22564>
8. Santiago A, Pozuelo M, Poca M, Gely C, Nieto JC, Torras X, et al. Alteration of the serum microbiome composition in cirrhotic patients with ascites. *Sci Rep*. 2016;6:25001. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep25001>
9. Efremova I, Maslennikov R, Medvedev O, Kudryavtseva A, Avdeeva A, Krasnov G, et al. Gut Microbiota and Biomarkers of Intestinal Barrier Damage in Cirrhosis. *Microorganisms*. 2024;12(3):463. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030463>
10. Martinez-Gili L, Pechlivanis A, McDonald JAK, Begum S, Badrock J, et al. Bacterial and metabolic phenotypes associated with inadequate response to ursodeoxycholic acid treatment in primary biliary cholangitis. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2208501. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2208501>
11. Fernández J, Bert F, Nicolas-Chanoine MH. The challenges of multi-drug-resistance in hepatology. *J Hepatol*. 2016;65(5):1043-1054. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.006>
12. Ferstl PG, Müller M, Filmann N, Hogardt M, Kempf VA, et al. Noninvasive screening identifies patients at risk for spontaneous bacterial peritonitis caused by multidrug-resistant organisms. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2047-2061. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S172587>
13. Ahrens AP, Culpepper T, Saldívar B, Anton S, Stoll S, Handberg EM, et al. A Six-Day, Lifestyle-Based Immersion Program Mitigates Cardiovascular Risk Factors and Induces Shifts in Gut Microbiota, Specifically *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium prausnitzii*: A Pilot Study. *Nutrients*. 2021;13(10):3459. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103459>
14. Zhang LJ, Huang WQ, Zhang Y, Zhou YL, Xu HM, et al. Exploring the diagnostic potential of immunoglobulin A-microbiota interplay in liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40(9):837-851. DOI: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12876>
15. Rodríguez-Negrete EV, Gálvez-Martínez M, Sánchez-Reyes K, Fajardo-Félix CF, Pérez-Reséndiz KE, Madrigal-Santillán EO, et al. Liver Cirrhosis: The Immunocompromised State. *J Clin Med*. 2024;13(18):5582. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13185582>
16. Vu PQ, Thiriveedi M, Patel S, Gopal K. Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Rare Incidence by *Achromobacter xylosoxidans*. *Cureus*. 2024;16(8):e67855. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.67855>
17. Pan S, Moming Z, Awuti A, Zhou K, Tuerxun M, Chong Y, et al. Clinical Insights into Brucella Peritonitis: A Comprehensive Analysis of Four Cases. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(3):1300-1304. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-024-00287-5>
18. Goelz H, Wetzel S, Mehrbarzin N, Utzolino S, Häcker G, Badr MT. Next- and Third-Generation Sequencing Outperforms Culture-Based Methods in the Diagnosis of Ascitic Fluid Bacterial Infections of ICU Patients. *Cells*. 2021;10(11):3226. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10113226>
19. He T, Luo N, Kang J, Ling N, Zhang D. Use of metagenomic next-generation sequencing for diagnosis of peritonitis in end-stage liver disease. *Int J Med Sci*. 2023;20(13):1698-1704. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.89242>

19. Liu B, Zhou Z, Jin Y, Lu J, Feng D, Peng R, et al. Hepatic stellate cell activation and senescence induced by intrahepatic microbiota disturbances drive progression of liver cirrhosis toward hepatocellular carcinoma. *J Immunother Cancer*. 2022;10(1):e003069.

DOI: <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003069>

20. Громова ГГ, Верижникова ЛН, Карпин ВА. Роль дисбактериоза кишечника в возникновении инфекции

мочевых путей. Вестник СурГУ. *Медицина*. 2019;2 (40):86-89.

Gromova GG, Verizhnikova LN, Karpin VA. The role of intestinal dysbiosis in the occurrence of urinary tract infection. *Bulletin of SurGU. Medicine*. 2019;2 (40):86-89. (In Russ.).

21. Iqbal ZS, Halkjær SI, Ghathian KSA, Heintz JE, Petersen AM. The Role of the Gut Microbiome in Urinary Tract Infections: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3615.

DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16213615>

Информация об авторах / Information about the authors

Малаева Екатерина Геннадьевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: rector@gsmu.by

Воропаев Евгений Викторович, к.м.н., доцент, проректор по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Осипкина Ольга Викторовна, заведующий научно-исследовательской лабораторией, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Ковалев Алексей Алексеевич, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Ekaterina G. Malaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No.1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: rector@gsmu.by

Evgenii V. Voropaev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Olga V. Osipkina, Head of the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малаева Екатерина Геннадьевна

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekaterina G. Malaeva

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 11.11.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 19.12.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025