

## Микробиоценоз кишечника детей на разных стадиях ВИЧ-инфекции

Ю.В. Захарова<sup>1</sup>, А.С. Быков<sup>3</sup>, А.Ю. Нуртазина<sup>3</sup>, А.А. Марковская<sup>1</sup>, С.С. Афанасьев<sup>2</sup>,  
Ю.В. Несвижский<sup>3</sup>, М.С. Афанасьев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кемеровский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Intestinal microbiocenosis at different stages of HIV infection in pediatric patients

Yu.V. Zakharova<sup>1</sup>, A.S. Bykov<sup>3</sup>, A.Y. Nurtazina<sup>3</sup>, A.A. Markovskaya<sup>1</sup>, S.S. Afanasiev<sup>2</sup>,  
Y.V. Nesvizhsky<sup>3</sup>, M.S. Afanasiev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup> G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### Аннотация

**Цель** – оценка состояния кишечного микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от стадии заболевания.

**Материалы и методы:** количественным бактериологическим методом изучена кишечная микрофлора у 85 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 24±2 мес. 2 В стадия ВИЧ-инфекции была зарегистрирована у 45 (52,9%), 2 В - у 19 (22,4%) детей, 3 стадия - у 13 (15,3%), 4 стадия - у 8 (9,4%) детей. Все дети получали антиретровирусную терапию.

**Результаты исследования:** у детей при 2 В стадии ВИЧ-инфекции при высоком содержании бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков с высокой частотой и уровнями вегетировали бактерии рода *Klebsiella* (37,3%; 8 (6; 9) Ig КОЕ/г), *Escherichia coli* hly+ (35,3%; 7 (5; 8) Ig КОЕ/г), *Staphylococcus aureus* (29,4%; 5 (3; 6) Ig КОЕ/г), *S. epidermidis* (15,7%; 5 (3; 6) Ig КОЕ/г), грибы рода *Candida* (58,9%; 5 (3; 6) Ig КОЕ/г). При 2 В стадии снижался до 7 (6; 8) Ig КОЕ/г популяционный уровень бифидобактерий, в 1,5 раза увеличивалась частота колонизации грибами рода *Candida*, которые достигали концентрации 6 (5; 8) Ig КОЕ/г. У детей с 3 стадией ВИЧ-инфекции регистрировали рост на 2 Ig количественных уровней бифидобактерий, снижение до 30, 8 % частоты обнаружения грибов рода *Candida*, средние титры которых составили 3 (2; 4) Ig КОЕ/г. *Klebsiella spp.* и *E.coli lac-* обнаруживали у 30,8% и 23,1% лиц соответственно. В 4 стадии ВИЧ-инфекции частота обнаружения бифидобактерий и лактобацилл составила 87,5%, титры были ниже возрастных норм на 1-2 Ig. В 2 раза возрастала частота колонизации слизистой *E.coli hly+*, в 4 раза – грибами рода *Candida*.

**Заключение:** изменения кишечного микробиоценоза специфичны на каждой стадии ВИЧ-инфекции, что необходимо учитывать при коррекции.

### Summary

The aim is to assess the state of intestinal microbiocenosis in HIV-infected children at different stages of the disease.

**Materials and methods:** intestinal microbiocenosis was studied by quantitative bacteriological method in 85 HIV-infected children aged 24±2 months. Stage 2 b of HIV infection was reported in 45 (52.9%), stage 2 In 19 (22.4%) children, stage 3 in 13 (15.3%), stage 4 in 8 (9.4%). All children received antiretroviral therapy.

**Results:** children under 2 B stage of HIV infection with a high content of bifidobacteria, lactobacilli, enterococci has high frequency and levels of the vegetated bacteria of the genus *Klebsiella* (37.3%; 8 (6; 9) Ig CFU/g) *Escherichia coli* hly+ (35.3%; 7 (5; 8) Ig CFU/g) *Staphylococcus aureus* (29.4%; 5 (3; 6) Ig CFU/g), *S. epidermidis* (15.7%; 5 (3; 6) Ig CFU/g), the fungi of the genus *Candida* (58.9%; 5 (3; 6) Ig CFU/g). At stage 2 V, the population level of bifidobacteria decreased to 7 (6; 8) Ig CFU/g, the frequency of colonization by *Candida* increased by 1.5 times, which reached an average concentration of 6 (5; 8) Ig CFU/g. In children with stage 3 HIV infection has registered an increase of 2 Ig of quantitative levels of bifidobacteria, reduced to 30.8 % detection frequency of *Candida*, the average was 3 (2; 4) Ig CFU/g. *Klebsiella spp.* and *E. coli lac-* were found in 30.8% and 23.1% of individuals, respectively. In stage 4 of HIV infection, the frequency of bifidobacteria and lactobacilli was 87.5%, the titers were below the age norms by 1-2 lg. 2 times increased frequency of colonization of mucosa by *E. coli hly+*, in 4 times – with *Candida*.

**Conclusion:** changes in intestinal microbiocenosis are specific at each stage of HIV infection, which should be taken into correcting.

**Ключевые слова**

ВИЧ-инфекция, дети, кишечный микробиоценоз, нарушения.

**Keywords**

HIV infection, children, intestinal microbiocenosis, disorders.

**Введение**

Микрофлора кишечника взаимосвязана с состоянием иммунной системы человека. Она сама является частью мукозального иммунитета и показателем реактивности макроорганизма [1, 2]. Изменения кишечного микробиоценоза наступают задолго до появления клинических признаков болезни, поэтому состояние микрофлоры является адекватным отражением патогенетических процессов, происходящих в организме человека [3, 4]. Своевременная коррекция кишечного микробного сообщества позволяет восстановить иммунологическую реактивность макроорганизма, снизить длительность заболевания, предупредить развитие осложнений [4, 5].

При ВИЧ-инфекции у пациентов происходит постепенное снижение иммунологических показателей, обусловленное естественным взаимодействием лимфотропного вируса с иммунокомпетентными клетками. Изменения иммунного статуса, которые используются для верификации клинических стадий заболевания и иммунной категории пациентов, не могут не сказаться на состоянии микрофлоры кишечника [6]. ВИЧ-ассоциированные микрoэкологические нарушения у пациентов возникают уже в инкубационном периоде и с развитием заболевания прогрессируют [6, 7, 8]. Вследствие транслокации через слизистую кишечника факультативных представителей микробиоценоза повышаются риски развития вторичных бактериальных инфекций, продукты распада бактериальных клеток активируют иммунную систему, что способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции [7, 9]. Немногочисленные исследования по использованию пробиотиков у ВИЧ-инфицированных пациентов показали перспективность данной группы препаратов для снижения темпов прогрессирования процесса [10, 11]. В связи с этим актуальным является выявление групп риска и характера микрoэкологических нарушений при ВИЧ-инфекции.

Цель исследования – оценка состояния кишечного микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от стадии заболевания.

**Материалы и методы**

Кишечный микробиоценоз изучен у 85 ВИЧ-инфицированных детей. Диагноз ВИЧ-инфекция

был выставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (перинатальный контакт), клинических данных и лабораторных исследований. Средний возраст детей с ВИЧ-инфекцией составил  $24 \pm 2$  мес. Распределение детей по стадиям (согласно классификации В.И. Покровского от 1989 года с изменениями от 2006 г.) болезни было следующее: 2 Б стадия была зарегистрирована у 45 (52,9%), 2 В - у 19 (22,4%) детей, 3 стадия - у 13 (15,3%), 4 стадия - у 8 (9,4%). У 11% детей были зарегистрированы вторичные бактериальные инфекции, которые протекали в виде пневмонии. У 89 % детей с ВИЧ-инфекцией диагностированы острые респираторные вирусные инфекции. Все дети получали антиретровирусную терапию – два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы или один ингибитор протеазы.

Изучение кишечного микробиоценоза вели стандартным количественным бактериологическим методом. Выделение энтеробактерий проводили на среде Эндо (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск), на Энтерококк-агаре выделяли энтерококков (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск), на кровяном мясо-пептонном агаре - гемофилов (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск), на желточно-солевом агаре - стафилококков, на HiChrome *Candida Agar* - грибов рода *Candida* (HIMEDIA, Индия). Для выделения бифидобактерий использовали Бифидум-среду (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск), лактобацилл – MRS (HIMEDIA, Индия). Идентификацию микроорганизмов вели по фенотипическим свойствам с использованием коммерческих тест-систем: АНАЭРО-TEST 23 (*Lachema diagnostica s.r.o.*, Чехия), STAPHYtest 16 (*Lachema diagnostica s.r.o.*, Чехия), СИБ для энтеробактерий набор № 2 (НПО «Микроген», Россия), AUXOCOLOR (BioRad, Франция). Интерпретацию результатов исследования вели согласно ОСТ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2003 г.).

Статистический анализ вели с помощью программно-методического комплекса анализа данных IBM SPSS Statistics / PS IMAGO. Описание кишечного микробиоценоза проводили с помощью относительных величин в % и средних значений титров, представленных в виде медианы с 25 и 75 перцентилями (Me (LQ; UQ)). Так как закон рас-

предела исследования числовых показателей отличался от нормального, значимость различий определяли с помощью непараметрических критериев оценки достоверности - критерия У - Манна-Уитни, критерия  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У детей с 2 Б стадией ВИЧ-инфекции зарегистрирована высокая частота и количественный уровень бифидобактерий - 98% и 9 (8; 10) lg КОЕ/г соответственно. Отмечали низкую частоту колонизации слизистой лактобациллами и типичными кишечными палочками, которые были обнаружены у 74,5 % и 76,5 % детей соответственно. Если средние значения титров лактобацилл были в пределах общепринятых возрастных значений норм - 7 (6; 8) lg КОЕ/г, то лактозопозитивные эшерихии достигали высоких количественных уровней - 9 (8; 11) lg КОЕ/г. Также отмечали высокую частоту колонизации слизистой кишечника другими условно-патогенными энтеробактериями. У 37,3% детей данной группы в кишечнике вегетировали микроорганизмы рода *Klebsiella* со средним количественным содержанием 8 (6; 9) lg КОЕ/г, у 35,3% - *Escherichia coli* hly+ с титрами 7 (5; 8) lg КОЕ/г. Лактозонегативные кишечные палочки были выделены только у 13,7% детей, но количественный уровень данных микросимбионтов достигал 9 (6; 10) lg КОЕ/г. Кокковая флора была представлена микроорганизмами рода *Enterococcus* и *Staphylococcus*. *Enterococcus faecalis* были выделены у 90,2% детей с 2 Б стадией ВИЧ-инфекции, с количественным уровнем, соответствующим возрастным значениям нормы - 7 (6; 8) lg КОЕ/г. У 45% ВИЧ-инфицированных пациентов в состав кишечного микробиоценоза входили *E. faecium* с количественным уровнем, равным 7 (5; 8) lg КОЕ/г. Представители рода *Staphylococcus* отличались разнообразием. Отмечали высокую частоту колонизации слизистой *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis*, которые были обнаружены у 29,4% и 15,7% пациентов соответственно, причем с высокими титрами - 5 (3; 6) lg КОЕ/г. С такой же частотой и уровнями как эпидермальные стафилококки в кишечнике вегетировали *S. xylosum*. У 11,8% детей на 2 Б стадии ВИЧ-инфекции обнаруживали *S. simulans*, у 7,8% - *S. intermedius*, у 3,9% - *S. lentus*. Их количественные уровни, кроме *S. lentus*, превышали допустимые значения нормы, равные 4 lg КОЕ/г. У 58,9% ВИЧ-инфицированных на данной стадии слизистая кишечника была колонизирована грибами рода

*Candida*. Доминировали *Candida albicans*, они были обнаружены у 52,9% детей с титрами 5 (3; 6) lg КОЕ/г. Частота колонизации non-albicans видами (*C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. zylantoides*) не превышала 6%.

При 2 В стадии ВИЧ-инфекции практически не изменялись частотные характеристики таких доминантных кишечных микросимбионтов как бифидобактерии (100%), лактобациллы (78,9%), *E. faecalis* (94,7%). Однако, если содержание *Lactobacillus spp.* и *E. faecalis* соответствовало возрастным значениям нормы, то популяционный уровень бифидобактерий достоверно снижался до 7 (6; 8) lg КОЕ/г ( $p=0,05$ ). При 2 В стадии возрастала до 84,2% частота колонизации слизистой кишечника *E. coli* lac+ и снижался до нормы их количественный уровень, который составил в среднем 7 (6; 8) lg КОЕ/г. В 4 раза падала частота колонизации слизистой *E. faecium* - до 11,2% ( $p=0,01$ ), но их содержание сохранялось на уровне 7 (6; 8) lg КОЕ/г. Не изменялась и сохранялась высокой частота обнаружения в кишечном микробиоценозе условно-патогенных представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Клебсиеллы были выделены от 31,6% детей с титрами 7 (6; 9) lg КОЕ/г, гемолизинпродуцирующие кишечные палочки от 36,8% пациентов с теми же титрами, что и клебсиеллы. Возрастала до 21,1% частота обнаружения эшерихий со слабыми ферментативными свойствами, их титры в среднем составили 8 (6; 9) lg КОЕ/г. На данной стадии ВИЧ-инфекции отмечали достоверный рост частоты обнаружения в кишечном биотопе некоторых представителей рода *Staphylococcus*, хотя видовое разнообразие сокращалось до трех видов. Золотистые стафилококки были выделены от 42,1% ВИЧ-инфицированных детей со средней геометрической концентрацией 5 (3; 6) lg КОЕ/г. Более половины детей с 2 В стадией ВИЧ-инфекции (52,6%) были колонизированы *S. xylosum* ( $p=0,001$ ). Их содержание в кишечнике достигало 5 (3; 6) lg КОЕ/г. Возрастала в 2 раза частота обнаружения *S. lentus* (до 21,1%) ( $p=0,001$ ). Средняя геометрическая концентрация *S. lentus* увеличивалась в 100 раз и составила 5 (3; 6) lg ( $p=0,01$ ). Возрастала до 89,3% частота обнаружения грибов рода *Candida* ( $p=0,05$ ). При этом доминирующим видом, как и на предыдущей стадии ВИЧ-инфекции, были *C. albicans*. Данный вид колонизировал слизистую кишечника 68,4% детей с высоким количественным уровнем в 6 (5; 8) lg КОЕ/г. Грибы non-albicans были выделены из

фекалий 20,9% ВИЧ-инфицированных детей со средней геометрической концентрацией 4 (2; 5) lg КОЕ/г.

В третьей (субклинической или латентной) стадии ВИЧ-инфекции отмечали нормализацию количественных уровней бифидобактерий. Данные микросимбионты, по-прежнему, выделялись с высокой частотой (100%), но их количественное содержание возрастало до 9 (8; 10) lg КОЕ/г ( $p=0,001$ ). Частота колонизации лактобациллами, типичными эшерихиями, фекальными энтерококками в субклинической стадии ВИЧ-инфекции не отличались от стадии 2 В и составила 76,9 - 100%. Количественное содержание данных микросимбионтов было высоким - 7 (6; 8) lg, 8 (7; 9) lg и 7 (6; 8) lg соответственно. Хотя клебсиеллы и лактозонегативные эшерихии обнаруживали у 30,8% и 23,1% лиц соответственно, на данной стадии отмечали достоверное снижение до 15,4% частоты колонизации слизистой *E. coli hly+* ( $p=0,05$ ). Возрастала по сравнению с 2 В стадией в 6 раз частота колонизации слизистой *E. faecium* ( $p=0,0001$ ). Их популяционный уровень достигал 6 (4; 7) lg КОЕ/г. Среди кокковой флоры снижалась частота и титры стафилококков. Установлено, что *S. aureus* вегетировали в кишечнике 38,5% детей со средним количественным уровнем 3 (2; 4) lg КОЕ/г. Только у 30,8% детей были обнаружены *S. xylosum* с титрами 4 (2; 5) lg КОЕ/г. Частота колонизации слизистой *S. lentus* и *S. epidermidis* была сходной и составила 23,1%. У 15,4% детей в кишечнике обнаруживали *S. intermedius*, у 7,7% *S. haemolyticus*. Количественные уровни условно-патогенных стафилококков были в пределах 3-5 lg КОЕ/г. В субклинической стадии ВИЧ-инфекции отмечалось достоверное снижение частоты обнаружения грибов рода *Candida* до 30,8 % ( $p=0,001$ ). *C. albicans* колонизировали слизистую 23,1%, *non-albicans* виды 7,7% детей с третьей стадией ВИЧ-инфекцией. Их количественное содержание не превышало 3 (2; 4) lg КОЕ/г.

Только в 4 стадии ВИЧ-инфекции отмечалось снижение частоты обнаружения представителей рода *Bifidobacterium*, которая составила 87,5%. С такой же частотой обнаруживали и лактобацилл. Плотность колонизации бифидобактериями сохранялась на уровне 9 (7; 10) lg КОЕ/г, а лактобациллами увеличивалась до 8 (7; 9) lg. У всех детей на данной стадии ВИЧ-инфекции в составе кишечного микробиоценоза обнаруживали *E. coli lac+* и *E. faecalis*. Количественный уровень типичных кишечных

палочек был высоким и составлял 9 (8; 11) lg КОЕ/г. На четвертой стадии ВИЧ-инфекции увеличивалась в 2 раза частота колонизации слизистой *E. coli hly+* ( $p=0,05$ ), титры которых составили в среднем 8 (6; 9) lg КОЕ/г. С такой же частотой регистрировали в кишечнике *E. coli lac-*, тогда как клебсиеллы в составе кишечного микробиоценоза обнаружены не были. Только у 12,5% детей на четвертой стадии ВИЧ-инфекции из кишечника были выделены *S. aureus*, при чем с низкими количественными уровнями 2 (1; 3) lg КОЕ/г. Зарегистрирована такая же частота колонизации *S. intermedius*, тогда как *S. xylosum*, *S. epidermidis* были выделены из кишечника у 25% детей с титрами 5 (3; 6) lg КОЕ/г. Отмечался рост в 4 раза частоты колонизации грибами рода *Candida* ( $p=0,001$ ). *C. albicans* были изолированы из кишечника в 50%, *C. dubliniensis* - в 25% случаев. Всего 12,5% приходилось на *C. crusei*, *C. zylanooides*. Количественное содержание *C. albicans* составило 5 (4; 6), остальных микромицетов - 4 (2; 5) lg КОЕ/г. На этой же стадии ВИЧ-инфекции у 25% детей из кишечного микробиоценоза были изолированы представители рода *Actinomyces* со средней геометрической концентрацией 7 (4; 9) lg КОЕ/г.

Анализ структуры степеней микрoэкологических нарушений показал, что при 2 В стадии ВИЧ-инфекции вторая и третья степень дисбактериоза регистрируются с одинаковой частотой - 45,1% и 41,1% соответственно. При 2 В стадии происходит достоверное увеличение до 68,4% доли третьей степени микрoэкологических нарушений кишечника, которые являются доминирующими у данной группы детей ( $p=0,02$ ). В субклинической стадии преобладают микрoэкологические изменения кишечника, которые расцениваются как вторая степень тяжести (53%). Также у 23,1% детей с третьей стадией ВИЧ-инфекции регистрируется дисбактериоз первой степени. В четвертой стадии заболевания доминируют микрoэкологические нарушения второй степени тяжести (50,5%), у 37,5% пациентов регистрируется дисбактериоз третьей степени.

Своевременное предупреждение возникновения оппортунистических инфекций, снижение темпов прогрессирования, улучшение качества и продолжительности жизни у ВИЧ-инфицированных детей является приоритетом современной медицинской науки и практики. Выполнение иммунокорректирующей функции представителями нормальной микрофлоры кишечника дает возможность использовать

кишечный микробиоценоз как инструмент для достижения этих задач [1, 2]. Способствует этому успехи в изучении кишечного микробиома и его роли для здоровья человека, наличие современных методов его коррекции, обилие пробиотических препаратов. Использование пробиотиков для нормализации микробиоценозов, а также в качестве «мягких» иммунокорректоров, относительно доступная цена и возможность длительного их применения делает их привлекательными для когорты ВИЧ-инфицированных пациентов [11]. Для достижения положительных результатов от пробиотикотерапии при ВИЧ-инфекции первоочередным является оценка характера микробиологических нарушений кишечника. Исследования показали, что нарушения кишечной микрофлоры у детей регистрируются практически на всех стадиях ВИЧ-инфекции (лица на стадии инкубации и 2 А стадии в исследовании отсутствовали). Изменения кишечной микрофлоры у детей с данной инфекцией чаще квалифицировали как дисбиоз 2 или 3 степени тяжести и в целом они характеризовались снижением числа индигенных бактерий и ростом титров условно-патогенных микроорганизмов.

У детей при 2 В стадии ВИЧ-инфекции регистрировали низкую частоту колонизации слизистой кишечника лактобациллами и типичными кишечными палочками. Часто в кишечнике вегетировали условно-патогенные энтеробактерии, стафилококки и грибы рода *Candida*. Оценка количественного содержания кишечных микросимбионтов не выявила у детей данной группы дефицита постоянной микрофлоры – бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков. Это позволяет предположить изменения биологических свойств доминирующей микрофлоры, которые уже не могут контролировать рост и размножение факультативных микросимбионтов, что раскрывает дальнейшие перспективы исследований. Условно-патогенные микроорганизмы, которые имели широкое видовое разнообразие, колонизировали слизистую с высокими количественными уровнями. Количественное содержание *E.coli* также превышало возрастные значения нормы, что является признаком микробиологических нарушений.

На 2 В стадии острой ВИЧ-инфекции часто регистрируют временное снижение количества Т-лимфоцитов на что, видимо, реагируют бифидобактерии, титры которых снижались ниже возрастных значений нормы. Этому также может способствовать сохраняющийся «прессинг» факультативных микросимбионтов, так как

частота и количественные уровни условно-патогенных бактерий и грибов сохранялись высокими. Росту в 1,5 раза частоты колонизации слизистой грибами рода *Candida* способствовал дефицит бифидофлоры, которая в норме активно утилизирует сахара из просвета кишечника, лишая грибов источника питания [12]. Состав и количество в кишечном микробиоценозе условно-патогенных микроорганизмов (*S.aureus*, *Klebsiella*, *E.coli hly+*, *C.albicans*) предрасполагает к вторичным заболеваниям рецидивирующего характера, которые часто сопровождают 2 В стадию ВИЧ-инфекции.

Для 3 стадии ВИЧ-инфекции характерно медленное прогрессирование иммунодефицита и даже увеличение Т-лимфоцитов за счет их перераспределения. Кишечный микробиоценоз по нашим данным также «улучшался», так как у 53% детей наблюдали микробиологические нарушения 2 степени тяжести, увеличивалась до 23% доля лиц с первой степенью дисбиоза. Регистрировали восстановление количественных уровней бифидобактерий, снижение количественного содержания и частоты колонизации слизистой кишечника стафилококками и грибами рода *Candida*. Однако, на этой стадии продолжали регистрировать высокую частоту обнаружения в кишечном содержимом условно-патогенных энтеробактерий, которые, вероятно, необходимо рассматривать как «индикаторные» для кишечного микробиоценоза ВИЧ-инфицированных лиц. Именно липополисахарид грамотрицательных бактерий играет роль в прогрессировании ВИЧ-инфекции и развитии сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов [9, 13].

Действительно, в 4 стадии ВИЧ-инфекции у детей на фоне дефицита бифидобактерий регистрировали рост частоты колонизации эшерихиями с измененными биологическими свойствами, количественный уровень которых в среднем составлял 8 (6; 9) lg КОЕ/г. Типичную кишечную палочку также выделяли с превышающими возрастными значениями нормы титрами. Характерным было увеличение в 4 раза частоты колонизации слизистой грибами *Candida*.

Таким образом, изменения кишечного микробиоценоза специфичны на каждой стадии ВИЧ-инфекции, что необходимо учитывать при коррекции. В целом, мероприятия должны быть направлены на восстановление количественного содержания индигенной микрофлоры - в первую очередь, бифидобактерий - и снижение содержания условно-патогенных энтеробактерий, а также грибов рода *Candida*.

**Литература**

1. Добродеева Л.К., Самодова А.В., Патракеева В.П. Соотношение микрофлоры и реакций врожденного иммунитета в мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2015; (2): 71–80.
2. Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В. и др. Микрофлора, колонизационная резистентность слизистых и мукозальный иммунитет. Иммунология. 2015; 36 (5): 290–295.
3. Беляева И.А., Бомбандирова Е.П., Митиш М.Д., Потехина Т.В. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья. Вопросы детской педиатрии. 2017; 16 (1): 29–38. doi:10.15690/vsp.v16i1.1692
4. Бовбель И.Э., Современные представления о микробиоте кишечника и возможности эффективного применения пробиотиков в практике врача-педиатра. Медицинские новости. 2017; 269 (2): 25–31.
5. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Алешкин В.А., Афанасьев М.С. и др. Перспективы пробиотических лектинов, распознающих и связывающих гликоконъюгаты, в репродуктивной медицине и неонатологии: усиление мукозального иммунитета. Акушерство и гинекология. 2019; (4): 39–41.
6. Dubourg G., Surenaud M., Lévy Y., Hüe S., Raoult D. Microbiome of HIV-infected people. Microbial Pathogenesis. 2017; (106): 85–Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections. Current Opinion in HIV and AIDS. 2016; 11(2): 191–200 doi: 10.1097/coh.0000000000000241
7. Burgener A., McGowan I., Klatt N.R. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis. Current Opinion in Immunology. 2015; 36: 22–Neff C.P., Krueger O, Xiong K., Arif S., Nusbacher N., Schneider J.M. et al. Fecal microbiota composition drives immune activation in HIV-infected individuals. EBioMedicine. 2018; 30: 192–202 doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.024
8. Хасанов Ф.Ш., Нурузова З.А., Ернаева Г.Х. Эффект биокоррекции у ВИЧ-инфицированных пациентов с дисфункцией желудочно-кишечного тракта. Биология и интегративная медицина. 2017; 4: 95–109.
9. Patel A. R., Shaha N.P., Prajapatia J.B. Immunomodulatory effects of probiotics in the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Biomedicine and Preventive Nutrition. 2014; 4(1): 81–84 doi: 10.1016/j.bionut.2013.04.003
10. Bondue P, Delcenserie V. Genome of Bifidobacteria and carbohydrate metabolism. Korean J. Korean Journal for Food Science of Animal Resources. 2015; 35(1): 1–9 doi: 10.5851/kosfa.2015.35.1.1
11. Hsue P.Y. Mechanisms of cardiovascular disease in setting of HIV-infection. Canadian Journal of Cardiology. 2019; 35 (3): 238–248 doi: 10.1016/j.cjca.2018.12.024

**Сведения об авторах:**

Захарова Юлия Викторовна, Кемеровский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, тел. +7 (904) 998-08-31, E-mail: yvz@bk.ru;  
 Быков Анатолий Сергеевич, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, тел. 8(916)685-52-38, e-mail: bykov@mail.ru;  
 Нуртазина Асель Юсуповна, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, тел. 8(916)134-03-87, e-mail: asel26nurtazina@mail.ru;  
 Марковская Алина Анатольевна, Кемеровский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, ассистент кафедры инфекционных болезней, тел. 8 (923) 611-45-83, e-mail: alina-kem@mail.ru;  
 Афанасьев Станислав Степанович, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, тел. 8(903)667-20-68, e-mail: afanasievss409.4@bk.ru;  
 Несвижский Юрий Владимирович, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, тел. 8-903-557-50-51, E-mail: nesviz@mail.ru;  
 Афанасьев Максим Станиславович, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии, тел. 8(916)685-52-38, e-mail: maxim.afanasyev78@gmail.com  
 Контактная информация:  
 Захарова Юлия Викторовна 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22 А, Тел. +7 (904) 998-08-31, E-mail: yvz@bk.ru

Поступила 3.04.2020 г.