

УДК 616-093/-098:616.34

ЗМІНИ МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ВІЛ- ІНФЕКЦІЮ

Савінова О.М.¹, Горобченко К.М.²,
Ніколаєва Л.Г.¹, Большакова Г.М.¹,
Майстат Т.В.¹, Д'яченко А.Г.²

¹ - Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків; e-mail: office@med.edu.ua;

² - Медичний інститут Сумського державного університету, Суми; e-mail: info@med.sumdu.edu.ua

Інфекції шлунково-кишкового тракту викликаються широким спектром грибків, вірусів і бактерій. Велике значення має співвідношення мікроорганізмів. У мікроекологічній системі кишкової мікрофлори - існують певні закономірності. Так, біфідобактерій повинно бути більше, ніж лактобактерій; ентеробактерій - більше, ніж ентерококів; *E.faecalis* більше, ніж *E.faecium*. При цьому ці відмінності повинні становити не менше одного - двох порядків. Істотним показником є співвідношення ентеробактерій і ентерококів. Досліджували видовий і кількісний склад мікрофлори кишечника у хворих на ВІЧ-інфекцію. Кількісний і якісний склад нормофлори кишечника був порушений у всіх пацієнтів. Зміни виявлялись як серед анаеробної так і аеробної мікрофлори. Порушення у складі мікробіоти проявлялось зниженням кількості мікробіонтів при відсутності умовно патогенної мікрофлори. На першому місці по дефіциту мікроорганізмів були біфідобактерії.

Ключові слова: дисбіоз, ВІЧ-інфекція, випорожнення кишечника.

Виникнення патологічних процесів у кишечнику зумовлено не тільки масивністю патогенів та їх біологічними властивостями, а й змінами мікробного ценозу [1-3]. Склад індигенної мікрофлори людини може змінюватися з різних причин і це послаблює захисні механізми організму [4-6].

Дисбіотичні зміни формуються у більшості хворих під впливом патогенних мікроорганізмів, при вживанні антибіотичних, сульфаниламідних, гормональних та інших хімотерапевтичних препаратів [7-9]. Розвитку порушень з боку мікроекологічної системи людини сприяють соматичні захворювання, паразитарні, алергічні. Зміни мікробіоти виявляються при виникненні

післяопераційних ускладнень, після трансплантаційних операцій, опромінення, тощо. Також мають місце при діабеті, туберкульозі, лейкемії, кандидозі, пухлинах різного генезу [10-13].

Мета дослідження

Визначення змін складу мікрофлори товстого кишечника у хворих на ВІЛ-інфекцію для подальшої їх корекції пробіотичними препаратами.

Матеріал від ВІЛ-інфікованих хворих, які знаходилися на лікуванні в обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом м.Харківа, досліджували на кафедрі клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Матеріали та методи дослідження:

В роботі були використані бактеріологічні та статистичні методи досліджень. Стан мікробіоценозу кишечника оцінювали згідно методичних вказівок по дослідженню кала на дисбактеріоз і сучасним методам до корекції дисбіозу кишечника [14-16], які включали виявлення анаеробних (біфідобактерій, бактероїдів, лактобактерій, спороутворюючих анаеробних бактерій - клостридій) та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (кишкових паличок, в тому числі з нормальною, зниженою ферментативною активністю, або лактозонегативні біохімічні варіанти), стафілококів, ентерококів (*E.faecalis* або *E.faecium*), умовно патогенних ентеробактерій, протеїв, клебсієл, синьогнійної палички, грибів роду *Candida*.

З випорожнень кишечника від хворих на ВІЛ робили розведення до 10-9 КУО/г на фосфатно-буферному розчині (рН = 6,8 - 7,0) і із кожного розведення в залежності від передбаченого обсіменіння по 0,1 мл наносили на щільні диференційно-діагностичні середовища (Ендо, Левіна, 5% кров'яний агар, Чистовича, ентерококагар, малахітовий агар, Сабуро, лактоагар) та по 1 мл в рідкі середовища (середовище Блаурока - для біфідобактерій, Вільсон-Блера - для клостридій). Бактероїди вирощували під «часовим склом» [19].

На 1-3 добу виявляли наявність колоній, які зростали на відповідних живильних середовищах, з перерахунком на 1 г засіяного матеріалу. Було досліджено 3 проби випорожнень від хворих ВІЛ-інфекцією з 2-ю клінічною стадією захворювання, 27 проб від ВІЛ-інфікованих пацієнтів з 3-ю клінічною стадією і 4 проби від хворих ВІЛ-інфекцією з 4-ю клінічною стадією.

Розподіл хворих за віком представлений в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих ВІЛ-інфекцією за віком

Вік (в роках)	24-34	35-44	44-49	50 і >
Кількість пацієнтів	19	11	2	2

Зі 34 хворих на ВІЛ-інфекцію обстежено 25 жінок і 9 чоловіків. Серед ВІЛ-інфікованих 4-ю клінічною стадією було 3 жінки і 1 чоловік віком 34, 42, 48, та 64 років відповідно.

Друга клінічна стадія виявлена у 2-х жінок віком 31 рік і у 1-го чоловіка віком 24 роки.

ВІЛ-інфіковані, у яких виявлена 3-тя клінічна стадія захворювання, відносились до віковій групи від 27 до 44 років.

Ідентифікували культури мікроорганізмів згідно стандартних методик [17, 18]. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за стандартною

методикою визначення середнього значення та його стандартного відхилення ($M \pm m$) і критерію Стьюдента. Достовірність різниці оцінювали при рівні вірогідності $p < 0,05$. Дані експериментів оброблені за допомогою прикладних комп'ютерних програм з електронними таблицями Microsoft Excel 2003 та «Biostat-6».

Результати та обговорення

Аналіз клінічної симптоматики захворювань органів травлення пацієнтів показав про наявність

змін з боку товстого кишечника. Найбільшими характерними ознаками цих змін були метеоризм з періодично нестійкими випороженнями, у деяких випадках відмічалась схильність до запорів.

Проведений аналіз показав, що найбільш сприятливим контингентом для розвитку тяжкої 3-ї клінічної стадії ВІЛ-інфікованих є вікова група від 27 до 44 років, яка складала 82% від обстежених.

Результати мікробіологічного дослідження калу від хворих ВІЛ-інфекцією представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники мікробіологічного дослідження калу від хворих на ВІЛ-інфекцію (n=34)

Представники родів та видів мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів у 1 г випорожнень		
	референтні значення [20]	у хворих	% $\pm m$
<i>Lactobacillus spp.</i> 10 ⁹ -10 ¹⁰ <i>Bifidobacterium spp.</i>	10 ⁷ -10 ⁸	$\leq 10^5$ 10 ⁶ -10 ⁷	88,2% \pm 5,53 11,58% \pm 5,53
<i>E. coli</i>	10 ⁷ -10 ⁸	$\leq 10^6$ 10 ⁷ -10 ⁹	56% \pm 8,51 44% \pm 8,51
<i>E. coli</i> з гемоліт. активністю	–	0 <10 ⁵	97% \pm 2,93 2,9% \pm 2,93
<i>E. faecalis</i>	10 ⁸	$\leq 10^5$ 10 ⁶ -10 ⁸	64,6% \pm 8,2 35,4% \pm 8,2
<i>E. faecium</i>	10 ⁷ -10 ⁸	<10 ⁵ >10 ⁶	94,2% \pm 4,01 5,8% \pm 4,01
<i>S. aureus</i>	–	0 >10 ⁴	88,2% \pm 5,53 11,8% \pm 5,53
<i>S. epidermidis</i>	до 10 ⁴	$\leq 10^4$ >10 ⁵	67% \pm 8,03 32,4% \pm 8,03
<i>C. albicans</i>	10 ⁴ -10 ⁵	0 $\geq 10^4$	82,4% \pm 6,59 11,1% \pm 6,59
<i>Cl. perfringens</i>	$\leq 10^5$	<10 ³ >10 ³	97% \pm 2,93 3% \pm 2,93

Стосовно даних таблиці 2, кількісний і якісний склад нормальної мікрофлори травного каналу був порушений у всіх обстежених пацієнтів. Зміни виявлялись як серед анаеробних, так і серед факультативно-анаеробних бактерій.

Особливо слід зауважити, що порушення мікробіоти виникало в напрямку зниження кількості мікробіонтів при відсутності умовно патогенної мікрофлори. На першому місці по дефіциту мікроорганізмів були біфідобактерії, які являються ведучими серед анаеробної флори і складають біля 95% від всієї мікрофлори кишечника. Біфідобактерії є складовою шлунково-кишкового бар'єру та беруть участь у захисті слизової оболонки від проникнення мікробів і їх токсинів у внутрішнє середовище людини. Активізують пристінне травлення, продукують органічні жирні кислоти, яким притаманна висока антагоністична активність по відношенню до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Біфідобактерії посилюють всмоктування іонів заліза, вітамінів групи Д, які вносяться в організм людини з їжею. Виявляють мономодулюючий вплив на гуморальний та клітинний імунітет, перешкоджають деградації секреторного ІgА, стимулюють продукцію лізоциму і інтерферонів, і тому так важлива присутність цієї анаеробної мікрофлори в кількості 10⁸-10¹⁰ мікробних клітин з розрахунку на 1 г

випорожнень [16, 21]. За даними наших досліджень в 94,1 \pm 4,01% біфідобактерії виявлялись в кількості <10⁶ КОЕ/г і в 5,9 \pm 4,04% в кількості — 10⁷ КУО/г.

Друге місце по значущі займають лактобактерії. При порівнянні з нормою [18] (їх присутність в кишечнику повинна бути в кількості 10⁷-10⁸ КУО/г) цей показник у хворих на ВІЛ-інфекцію був знижений і складав в кількості $\leq 10^5$ КУО/г - 88,2 \pm 5,53 % - і в кількості 10⁶-10⁷ КУО/г – 11,8 \pm 5,53 %. Лактобактерії грають значну роль в підтримці балансу складу мікробних популяцій після приймання хіміотерапевтичних препаратів, пригнічують розмноження гнилісних бактерій, регулюють наявність жовчних кислот і холестерину, в процесі бродіння вуглеводів, спирту, продукують речовини з антибіотичною активністю: лізоцим, реуретин, плантарицин, лактоцидин, лактолин та інші. Стимулюють фагоцитарну активність нейтрофілів, макрофагів, синтез імуноглобулінів, інтерферонів, інтерлейкіна-1, фактора некрозу пухлин, що так важливо для хворих з імунодефіцитами [15].

Бактероїди із групи анаеробних бактерій не були виявлені в жодного хворого, тому цей показник ми не внесли в таблицю 2.

Серед групи факультативно-анаеробних бактерій ведучим представником є *E. coli*, який відноситься до групи облигатної мікрофлори.

Особливістю цих бактерій є те, що вони гідролізують лактозу, приймають участь в синтезі вітамінів групи В і К, продукують антибіотикоподібні речовини - коліцини, які пригнічують ріст ентеропатогенних ешеріхій, стимулюють утворення антитіл і проявляють імуномодельючу дію [15, 16].

Слід визнати, що із 34 хворих, у 19 пацієнтів були виявлені ізоляти *E. coli* в кількості $\leq 10^6$ КУО/г, що склало $56 \pm 8,51\%$ - при нормі 10^8 КУО/г фекалій. Гемолітичні *E. coli* виявлялись в незначній кількості - $2,9 \pm 2,93\%$. Деркач С.А. з співавторами довели, що при гострих кишкових інфекціях чим менш в кишковому вмісті біфідобактерій, тим частіше виявляються патогенні стафілококи, протеї, цитробактери, ентеробактери та інші умовно патогенні мікроорганізми [22].

Дані мікробіологічного дослідження калу на дисбактеріоз від хворих на ВІЛ інфекцію з 2-3-ю клінічною стадією захворювання показало, що, незважаючи на достовірне зниження у хворих біфідобактерій, умовно-патогенна мікрофлора виявилась в незначній кількості, а саме гемолітичні ізоляти *E. coli* в $2,9 \pm 2,93\%$, *S. aureus* в кількості $> 10^4$ КУО/г в $11,8 \pm 5,53\%$, *S. epidermidis* $> 10^5$ КУО/г — $32,4 \pm 8,03\%$, *C. albicans* в кількості $> 10^4$ КУО/г - в $11,1 \pm 6,59\%$ і у 1 хворого були виділені кластридії $> 10^3$ КУО/г, що складало $3 \pm 2,93\%$.

Поряд з цим кількісні показники *E. faecalis* і *E. faecium*, які присутні в нормі в випорожненнях людини в кількості 10^7 - 10^8 КУО/г значно знижені. Представлені дані свідчать про те, що у хворих на ВІЛ-інфекцію незалежно від ступеню клінічної стадії захворювання виявляється одночасне зниження

кількості як анаеробної мікрофлори (біфідобактерій і лактобактерій), так і факультативно-анаеробної, ведучим представником якої в кишківнику є *E. coli*. Одночасне зниження кількості представників облигатної мікрофлори визначено у 56 % обстежених хворих. До цього приєднуються і показники зниження *E. faecalis* і *E. faecium*. А беручи до уваги особливості функцій облигатної мікрофлори (біфідобактерій, лактобактерій, кишкової палички), її відсутність негативно впливає на мікроекологічну систему організму людини. Тому одним з моментів, який буде позитивно впливати на стан здоров'я хворих на ВІЛ інфекцію, є нормалізація дефіциту облигатної мікрофлори і зниження умовно-патогенної [1].

Для визначення впливу бактерійних препаратів на стан мікробіоти хворих на ВІЛ-інфекцію, пацієнтам, в залежності від показників дисбіотичних змін, були призначені бактерійні препарати.

Лікування хворих проводили в обласному центрі по профілактиці та боротьбі зі СНІДом в м. Харкові.

При зниженні *E. coli* до 10^6 КУО/г і менш призначали біфікол по 5 доз 2 рази на день за 30 хвилин до прийняття їжі протягом 2 тижнів, а при дефіциті біфідобактерій, лактобактерій, *E. faecalis* — лактіале - протягом 1 місяця по 2 капсули на добу.

Хворим, у яких були виявлені гриби роду *Candida* в кількості більше 10^4 КУО, поряд з базовою терапією давали Enterol-250 протягом 2-х тижнів.

Через 1,5 місяця після лікування 20 ВІЛ-інфікованих пацієнтів були повторно обстежені на стан мікробіозу кишечника (табл.3).

Таблиця. 3. Показники мікробіологічного дослідження калу від хворих на ВІЛ-інфекцію після лікування (n=20)

Представники родів та видів мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів у 1 г випорожнень			
	Референтні значення [20]	У хворих	Абс. показник	% $\pm m$
<i>Lactobacillus spp.</i> 10^9 - 10^{10}	10^7 - 10^8	$\leq 10^5$	12	$60\% \pm 10,95$
<i>Bifidobacterium spp.</i>		10^6 - 10^8	8	$40\% \pm 10,95$
<i>E. coli</i>	10^7 - 10^8	10^7 - 10^9	20	100,00%
<i>E. coli</i> з гемоліт. активністю	—	0 10^5	19 1	$95\% \pm 4,87$ $5\% \pm 4,87$
<i>E. faecalis</i>	10^8	$\leq 10^5$ 10^6 - 10^8	6 14	$30\% \pm 10,25$ $70\% \pm 10,25$
<i>E. faecium</i>	10^7 - 10^8	$\leq 10^5$	20	100,00%
<i>S. aureus</i>	—	0	20	100,00%
<i>S. epidermidis</i>	до 10^4	0	20	100,00%
<i>C. albicans</i>	10^4 - 10^5	0	20	100,00%
<i>Cl. perfringens</i>	$\leq 10^5$	$< 10^3$ $> 10^3$	16 4	$80\% \pm 4,81$ $20\% \pm 8,94$

Результати дослідження вказують на позитивну динаміку лікування ВІЛ-інфікованих хворих бактерійними препаратами, які були направлені на нормалізацію індигенної мікрофлори, зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів та елімінацію патогенних. Значно підвищились показники кількості облигатної

мікрофлори (біфідобактерій, лактобактерій, *E. faecalis*) але вони не достигли норми. Так, кількість біфідобактерій досягла у 40% хворих показника 10^7 КУО/г проти 5%, що спостерігалось у хворих на ВІЛ інфекцію до лікування бактерійними препаратами ($p < 0,05$). Лактобактерії у 40% обстежених хворих після лікування виявлялись в кількості 10^7 - 10^8 КУО/г,

тобто досягли норми. *E. faecalis* висівався у ВІЛ інфікованих хворих з 2, 3 і 4-ю стадією захворювання після лікування в 70% в кількості 10^6 - 10^8 КУО/г проти 35,4% до лікування $p < 0,05$. Позитивна динаміка з боку мікрофлори товстого кишечника вказує і на зміни, які можливо виявляються і в імунній системі організму людини, яка приймає біологічні препарати. Тісна взаємодія мікробіоти кишечника і імунної системи веде до формування неспецифічної резистентності організму. В цьому відношенні велике значення має модулюючий вплив кишкової мікрофлори на продукцію цитокінів, які характеризуються широким спектром біологічної дії.

Висновки

1. У хворих на ВІЛ-інфекцію незалежно від ступеню клінічної стадії захворювання виявляється дефіцит як анаеробної (біфідо- і лактобактерії), так і факультативно-анаеробної мікрофлори.
2. Серед факультативно-анаеробної мікрофлори кишечника ведучим мікроорганізмом є *E.coli* кількість якої у 56% обстежених було знижено до показників $< 10^6$ КУО/мл.
3. Корекція мікрофлори у хворих бактерійними препаратами показала, що кількість *E.coli* у 100% випадків вже через місяць досягала норми.

References

1. Mechanisms of synergy in polymicrobial infections [Text] / J. L. Murray, J. L. Connell, A. Stacy, K. H. Turner, M. Whiteley // Journal of Microbiology. – 2014. – V. 52. – I. 3. – P. 188-199.
2. Compositional dynamics of the human intestinal microbiota with aging: Implications for health [Text] / B. Lakshminarayanan, C. Stanton, P. W. O'Toole, R. Paul Ross // The journal of nutrition, health & aging. – 2014. – V. 18 (9). – P. - 773-786.
3. Ho, J. TK. Systemic effects of gut microbiota and its relationship with disease and modulation [Electronic resource] / J. TK. Ho, G. CF Chan, J. CB Li // E-Journal: BMC Immunology. – 2015. - Access: <http://www.biomedcentral.com/1471-2172/16/21>.
4. Mullin, G. E. The Human Gut Microbiome and Its Role in Obesity and the Metabolic Syndrome [Electronic resource] / G. E. Mullin, N. M. Delzenne // Integrative Weight Management Nutrition and Health. – 2014. - P. - 71-105. - Access: http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4939-0548-5_7.
5. Burcelin, Ph.D. Gut Microbiota and Metabolic Diseases: From Pathogenesis to Therapeutic Perspective [Electronic resource] / Ph. D. Burcelin, M. Courtney, J. Amar // Metabonomics and Gut Microbiota in Nutrition and Disease Molecular and Integrative Toxicology. – 2015. – P. - 199-234. - Access: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-6539-2_11.
6. Molecular dialogue between the human gut microbiota and the host: a Lactobacillus and Bifidobacterium perspective [Text] / F. Turroni [et al] // Cellular and Molecular Life Sciences. - 2014. - V. 71, I. 2. – P. - 183-203.

7. Probiotics in the Management of Inflammatory Bowel Disease [Text] / D. Jonkers, J. Penders, A. Masclee, M. Pierik // Drugs. – 2012. – V. 72. – I. 6. - P. - 803-823.
8. Flint, H. J. Impact of Intestinal Microbial Communities upon Health [Electronic resource] / H. J. Flint, S. H. Duncan, P. Louis // Beneficial Microorganisms in Multicellular Life Forms. - 2011. - P. - 243-252. - Access: http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-21680-0_18.
9. Grover, S. Probiotics for Human Health: New Innovations and Emerging Trends [Electronic resource] / S. Grover, R. H. Mallappa, V. K. Batish // Encyclopedia of Metagenomics. – 2014. - P. - 1-12. - Access: http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-6418-1_575-2.
10. Дисбактериоз — желаемое и действительное The dysbacteriosis – a desired and an actual [resource] / I. V. Bogadelnikov. - Access: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16833>.
11. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics [Text] / J. Gerritsen, H. Smidt, G. T. Rijkers, W. M. de Vos // Genes & Nutrition August. - 2011. - V. 6. – I. 3. P. - 209-240.
12. Marchetti, G. Microbial Translocation in the Pathogenesis of HIV Infection and AIDS [Text] / G. Marchetti, C. Tincati, G. Silvestri // Clin. Microbiol. Rev. – 2013. - V. 26. – I.1. - P. -2-18.
13. Matsuoka, K. The gut microbiota and inflammatory bowel disease [Text] / K. Matsuoka, T. Kanai // Seminars in Immunopathology. – 2015. - V.37. - I.1. – P. 47-55.
14. The disorder of intestinal biocenosis of the children and the adolescents [Text]: methodic recommendations / Lugansk State Medical University. - Lugansk, 2004. - 27 p.
15. The principles of correction of disorder of microecology of intestine [Text]: methodic recommendations / Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery. - Moscow, 2004. - 38 p.
16. The current approaches of the correction of intestinal dysbiosis [Text]: methodic recommendations / Ukrainian Centre for Scientific Medical Information and patent-license work. - Kyiv, 2000. - 27 p.
17. Holt J., Krieg N. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 1. [Text] / Holt J., Krieg N. Translated from English, edited by Acad. RAS GA Zavarzin. - Moscow: Publisher "The World", 1997. – 432 p.
18. Holt J., Krieg N. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 2. [Text] / Holt J., Krieg N. Translated from English, edited by Acad. RAS GA Zavarzin. - Moscow: Publisher "The World", 1997. –368 p.
19. Sartor, R. B. Intestinal Microbes in Inflammatory Bowel Diseases [Text] / R. B. Sartor, S. K. Mazmanian // Gastroenterol. Suppl. – 2012. – V. 1. – P.15–21.
20. Dysbiosis of the gut microbiota in disease [Electronic resource] / S. Carding et al. -Access: <http://www.microbecolhealthdis.net/index.php/mehd/article/view/26191> .
21. Khavkin, A. I. Microbiology of the intestine and immunity // Russian medical zhurnal. - 2003. - №3. -P.17-21.

22. Проблемы дисбактериоза кишечника и методы его коррекции Problems of the intestinal dysbiosis and its correction methods [Electron resource] / EI Yulish, BI Krivuschev.- Access: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26284>.

UDC: 616-093/-098:616.34

THE CHANGES OF LARGE INTESTINE CAVITY'S MICROBIOTA IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Savinova O.M., Gorobchenko K.M., Nikolaeva L.G., Bolshakova G.M., Majstat T.V., Djachenko A.G.

Introduction. Infections of the gastrointestinal tract are caused by a wide range of fungi, viruses and bacteria. The great value has the ratio of microorganisms. There are certain regularities in microecological system of intestinal microflora. Thus, bifidous bacteria should be more than lactobacterium; enterobacteria – more than enterococcus; *E.faecalis* more than *E.faecium*. However, these differences should be at least one or two orders of magnitude. An important indicator is the ratio of enterobacteria and enterococcus.

Material & methods. In the paper were used following materials and methods: bacteriological and statistical. The conditions of intestinal microbiocenosis were evaluated according to the methodical instructions about researches of fecal masses on dysbiosis and modern methods of correction of intestinal dysbiosis that included identifying of anaerobic and facultative anaerobic microorganisms, staphylococci, enterococci, opportunistic enterobacteria, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Bacterial cultures were identified by standard techniques. Statistical analysis of the results was performed by the standard method of determining the average value and its standard deviation ($M \pm m$) and Student's t-test. The reliability of the difference was evaluated at the level of probability $p < 0.05$. The experiments' data were processed using software applications Microsoft Excel 2003 and «Biostat-6».

Results & discussion. We studied the species and quantitative composition of intestinal microflora of patients with HIV infection. All studied patients had disrupted quantitative and qualitative composition of intestinal flora. The changes were identified both anaerobic and aerobic microorganisms. Abnormality in the components of microbiota was manifested by reduction in the number of microbiota in the absence of conditionally pathogenic microflora. In the first place by deficit of microorganisms were bifidus bacteria. According to our research in $94.1 \pm 4.01\%$ of cases bifidus bacteria were found in the amount of $< 10^6$ CFU/grams and in $5.9 \pm 4.04\%$ of cases they were founded in the amount of 10^7 CFU/grams. The second place by importance is occupied by lactobacillus. In comparison with the norm patients with HIV infection had this indicator reduced and amounts to $88.2 \pm 5.53\%$ in $\leq 10^5$ CFU/grams and $11.8 \pm 5.53\%$ in $10^6 - 10^7$ CFU/grams. Bacteroides from the group of anaerobic bacteria was not found in any patient. Among the group of aerobic bacteria leading representative was *E.coli*, which belongs to the group of obligate microflora. 19 patients had *E.coli* in the amount of $\leq 10^6$ CFU/grams, which made up to 56% while the norm is 10^8 CFU/grams of faeces. 56% of patients with the 3rd clinical stage of HIV had simultaneous

shortage of bifidus bacteria, lactobacillus and *Escherichia*. Hemolytic *E.coli* were detected in small amounts of $2.9 \pm 2.93\%$. The results of microbiological studies of fecal on dysbacteriosis shown that despite the decrease of bifidus bacteria over 40 times in patients with the 2–3rd clinical stage of HIV infection conditionally pathogenic microflora appeared in small amounts, such as hemolytic isolates of *E. coli* $2.9 \pm 2.93\%$, *S.aureus* in amount of $> 10^4$ CFU/grams in $11.8 \pm 5.53\%$, *S.epidermidis* in amount of $> 10^5$ CFU/grams in $32.4 \pm 8.03\%$, *C.albicans* in amount of $> 10^4$ CFU/grams in $11.1 \pm 6.59\%$ and 1 patient had *Clostridium* in amount $> 10^3$ CFU/grams, which was $3 \pm 2.93\%$. These data show that patients with HIV infection is detected at the same time reducing number of anaerobic microflora (bifidus bacteria and lactobacilli) and aerobic microflora, a leading representative of which is intestinal *E.coli* irrespective of the clinical stage of the disease. Association of these microorganisms is 56%. To this attach indicators of reduction *E.faecalis* and *E.faecium*. Taking into account the features of obligate microfloras' functions (bifidus bacteria, lactobacillus, *E.coli*), its lack has a negative impact on microecological system of the human body and reduces immunomodulatory effect on humoral and cellular immunity. So one of the issues which will have a positive impact on the health of patients with HIV infection is a normalization of obligate microflora deficit and reducing of opportunistic microflora. The conducted researches point to the need of microbiological analysis of fecal on dysbiosis for the patients with HIV infection and depending on the revealed dysbiotic changes making correction of microflora by biological agents. To correct the number of anaerobic bacteria (bifidus bacteria, lactobacillus) use of bacterial preparations is not enough for only one month. It is necessary to continue taking of medicine for at least one month under the control of microbiological studies. The positive dynamics of the microflora of the large intestine points to changes that may be found in the immune system of the person that takes biological preparations. The close interaction between the microbiota of intestinal canal and the immune system leads to the formation of non-specific resistance of the organism. In this regard, the big importance has a modulating effect of intestinal microflora on products of cytokines, which are characterized by a wide range of biological effects.

Conclusion. 1. Patients with HIV infection irrespective of the clinical stage of the disease have deficit both anaerobic (bifidobacteria and lactobacilli) and facultative anaerobic microorganisms. 2. *E.coli* is the leading microorganism among the facultative anaerobic intestinal microflora, its amount of has been reduced to levels $< 10^6$ CFU / mL at 56% at the patients. 3. Correction of patients' microflora by bacterial agents showed that the number of *E.coli* already in a month have reached the normal level in 100% of cases.

Key words: dysbiosis, HIV infection, intestinal discharge.