

О.П. Галкина,

д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики стоматологии

А.В. Грохотова,

аспирант кафедры пропедевтики стоматологии

Крымский федеральный

университет им В.И. Вернадского,  
295006, Симферополь, Россия

## Характеристика микробного пейзажа грамположительных бактерий в ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с диагностированным кандидозом ротовой полости

**Реферат.** Здоровье орального микробиома играет важную роль в поддержании общего состояния организма у ВИЧ-инфицированных пациентов. Изменение оральной микробиоты является основным фактором, способствующим развитию орального кандидоза. Современные исследования ограничиваются описанием микробных изменений, не давая целостного понимания их клинических последствий, что указывает на необходимость комплексных исследований для выявления специфических паттернов взаимодействия и оценки их влияния на течение заболеваний. **Цель работы** — определение количественного и качественного состава грамположительных бактерий в ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с диагностированным оральным кандидозом. **Материалы и методы.** В исследовании принял участие 31 больной ВИЧ с установленным оральным кандидозом (группа наблюдения) и 35 практически здоровых людей (группа контроля). Микробиом нестимулированной ротовой жидкости изучали методом газовой хроматомасс-спектрометрии по Г.А. Осипову. **Результаты.** У больных ВИЧ отмечено значительное повышение колонизационной плотности *Enterococcus spp.* (157,8%), *Streptococcus spp.* (102%), *Streptococcus mutans* (85,4%), *Staphylococcus epidermidis* (100%), *Staphylococcus aureus* (303,5%), *Peptostreptococcus anaerobius* (21,6%), *Propionibacterium acnes* (127,2%) и *Eubacterium spp.* (122,8%). Повышение популяций этих таксонов, коррелирующих с ростом *Candida spp.*, объясняется их способностью формировать смешанные биопленки и выделять ферменты и органические кислоты, меняющие pH и состав субстратов, что облегчает колонизацию грибами и повышает риск развития кариеса. Одновременно зафиксировано резкое снижение либо полная элиминация

*Bacillus cereus* (–100%), *Clostridium spp.* (–88,4%), *Nocardia spp.* (–86,4%), *Lactobacillus spp.* (–66,1%), *Bifidobacterium spp.* (–72,9%) и *Actinomyces spp.* (–100%). Снижение данных бактериальных консорциумов обусловлено тем, что в норме они продуцируют органические кислоты, метаболиты и бактериоцины, сдерживающие рост *Candida*. Их полная элиминация ослабляет экосистему, способствуя колонизации и размножению грибов. **Заключение.** ВИЧ-инфицированные пациенты с диагностированным оральным кандидозом имеют выраженный дисбактериоз ротовой полости. В ротовой жидкости в микробиологическом пейзаже грамположительных бактерий наблюдается критическое снижение ряда таксонов (включая *Bacillus cereus*, *Clostridium spp.*, *Nocardia spp.*, *Rhodococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*) вплоть до полной элиминации. У больных ВИЧ-инфекцией с оральным кандидозом отмечается увеличение доли оппортунистических патогенов, таких как *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Peptostreptococcus anaerobius*, а также грибов рода *Candida*.

**Ключевые слова:** оральный кандидоз, ВИЧ-инфекция

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Галкина О.П., Грохотова А.В. Характеристика микробного пейзажа грамположительных бактерий в ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с диагностированным кандидозом ротовой полости. — Клиническая стоматология. — 2025; 28 (3): 48—54. DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_48

О.П. Галкина,

PhD in Medicine, associate professor and head of the Propaedeutics dentistry Department

А.В. Грохотова,

postgraduate at the Propaedeutics dentistry Department

Crimean Federal University,  
295006, Simferopol, Russia

## Characterization of the gram-positive bacterial profile in the oral fluid of HIV-infected patients diagnosed with oral candidiasis

**Abstract.** The health of the oral microbiome plays a crucial role in maintaining the overall health of HIV-infected patients. Alterations in the oral microbiota constitute a key factor contributing to the development of oral candidiasis. Contemporary studies have largely focused on describing microbial changes without providing an integrated understanding of their clinical implications, highlighting the need for comprehensive research to identify specific interaction patterns and assessing their

impact on disease progression. **The aim of this study** is to determine the quantitative and qualitative composition of Gram-positive bacteria in the oral fluid of HIV-infected patients with diagnosed oral candidiasis. **Materials and methods.** The study enrolled 31 HIV-positive patients with confirmed oral candidiasis (study group) and 35 apparently healthy individuals (control group). The microbiome of unstimulated whole saliva was analyzed by gas chromatography—mass spectrometry (GC—MS)

as described by G.A. Osipov. **Results.** In HIV-positive patients, the colonization density was markedly increased for *Enterococcus* spp. (157.8%), *Streptococcus* spp. (102%), *Streptococcus mutans* (85.4%), *Staphylococcus epidermidis* (100%), *Staphylococcus aureus* (303.5%), *Peptostreptococcus anaerobius* (21.6%), *Propionibacterium acnes* (127.2%), and *Eubacterium* spp. (122.8%). The expansion of these taxa, which correlated with the overgrowth of *Candida* spp., is explained by their capacity to form mixed biofilms and to secrete enzymes and organic acids that modify pH and substrate composition, thereby facilitating fungal colonization and increasing the risk of dental caries. Concomitantly, a sharp decline or complete elimination was recorded for *Bacillus cereus* (−100%), *Clostridium* spp. (−88.4%), *Nocardia* spp. (−86.4%), *Lactobacillus* spp. (−66.1%), *Bifidobacterium* spp. (−72.9%), and *Actinomyces* spp. (−100%). The reduction of these bacterial consortia likely reflects the loss of normally produced organic acids, metabolites, and bacteriocins that restrain *Candida* growth; their removal weakens the ecosystem, promoting fungal colonization and proliferation. **Conclusion.** HIV-infected patients with

diagnosed oral candidiasis exhibit pronounced dysbiosis of the oral cavity. In the microbial landscape of Gram-positive bacteria in the oral fluid, there is a critical reduction of several taxa—including *Bacillus cereus*, *Clostridium* spp., *Nocardia* spp., *Rhodococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium jensenii*, *Clostridium perfringens*, and *Clostridium ramosum*—up to complete elimination. Additionally, HIV-infected patients with oral candidiasis show an increased proportion of opportunistic pathogens such as *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., and *Peptostreptococcus anaerobius*, as well as *Candida* genus.

**Key words:** oral candidiasis, HIV infection

**FOR CITATION:**

Galkina O.P., Grokhотова А.В. Характеризация грам-положительных бактерий в ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с оральным кандидозом. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (3): 48—54 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_48

## ВВЕДЕНИЕ

Здоровье орального микробиома играет важную роль в поддержании общего состояния организма, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов [1]. Оральный микробиом представляет собой сложную экосистему, поддерживающую баланс между патогенными и комменсальными бактериями. Это обеспечивает здоровье ротовой полости [2]. Однако у ВИЧ-инфицированных пациентов данный баланс часто нарушается, приводя к дисбиозу [1]. Изменение оральной микробиоты является основным фактором, способствующим развитию орального кандидоза. Это заболевание встречается практически у 95% пациентов с ВИЧ на разных этапах развития фонового заболевания [3].

Известно, что у ВИЧ-инфицированных больных иммуносупрессия по CD4+-T-клеткам, сопровождается не только снижением общей сопротивляемости организма, но и изменением состава микробиоты ротовой полости [1, 2]. Также это приводит к снижению разнообразия бактериальных сообществ и увеличению популяций патогенных грибов, таких как *Candida* spp. Дисбиотический сдвиг усиливается на фоне антиретровирусной терапии, которая уменьшает частоту оппортунистических инфекций [2]. Однако полностью восстановления баланса микробиома не происходит. Таким образом, сформированный дисбиоз негативно влияет на общее состояние здоровья ротовой полости и способствует частым рецидивам кандидоза [1].

Несмотря на значительное внимание к данной проблеме, до сих пор недостаточно ясно, какие именно изменения в микробиоте оказывают наибольшее влияние на развитие кандидоза и других заболеваний ротовой полости у ВИЧ-инфицированных пациентов [1]. Современные исследования в основном ограничиваются описанием изменений микробиоты и не дают целостного понимания их клинических последствий и характерных паттернов взаимодействия [4]. Таким образом, существует потребность в комплексных исследованиях, которые позволили бы не только выявить специфические изменения в микробиоме, но и оценить их влияние на течение заболеваний.

**Цель работы** — определение количественного и качественного состава грамположительных бактерий в ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с оральным кандидозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось на базе Городской инфекционной больницы (Севастополь) и Крымского центра профилактики и борьбы со СПИДом (Симферополь). В исследовании принял участие 31 больной ВИЧ (15 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 35 до 44 лет (средний возраст —  $40,5 \pm 3,0$  года) с диагнозом «оральный кандидоз» (В37.0), которые составили I группу. Пациенты находились на стадии 4А ВИЧ-инфекции с неопределенной вирусной нагрузкой (менее 50 копий/мл) и получали антиретровирусную терапию.

Контрольную II группу составили из 35 здоровых добровольцев (17 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 35 до 44 лет (средний возраст —  $39,2 \pm 2,7$  года). Набор добровольцев осуществляли в тех же учреждениях, что и пациентов I группы.

В обеих группах проводили микробиологическое исследование ротовой жидкости. Сбор слюны (5–10 мл) осуществлялся с 8 до 11 часов утра натощак путем сплевывания в стерильный контейнер без предварительной стимуляции слюноотделения.

Состав микробиома ротовой жидкости определяли с использованием газовой хроматомасс-спектрометрии по методу Г.А. Осипова (сертифицирован Росздравнадзором 24.02.2010) [5]. Анализ микробиомных профилей выполняли на приборе Agilent 5973N (Agilent Technologies, США) с использованием программного обеспечения ChemStation для идентификации и количественной оценки бактериальных сообществ.

По данным микробиологических исследований определяли колонизационную плотность грамположительных кокков и палочек, рассчитывали относительные изменения (в %) и вычисляли коэффициенты корреляции между показателями. При этом в качестве нормы брали средние значения, полученные в контрольной группе.

При статистической обработке данных межгрупповые различия оценивали на основе относительного изменения показателей в группе наблюдения по сравнению с контрольной группой и *t*-критерий Стьюдента. Степень взаимосвязи между показателями определяли по коэффициенту корреляции Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Грамположительные кокки

Полученные данные свидетельствовали о значимой дисрегуляции микробного гомеостаза ротовой полости у больных ВИЧ по сравнению с контрольной группой. При этом отмечались существенные изменения видового состава грамположительных кокков. Результаты корреляционного анализа указывают на значимые ассоциативные связи между определенными видами бактериальных таксонов и грибами рода *Candida* (табл. 1).

Таким образом, выявленные взаимосвязи являются отражением сложного характера взаимодействий в оральном микробиоценозе у ВИЧ-инфицированных пациентов с оральным кандидозом.

В I группе отмечалось существенное повышение колонизационной плотности *Streptococcus spp.* на 102% и *Enterococcus spp.* на 157%. У обоих бактериальных таксонов наблюдалась положительная корреляция с ростом грибов рода *Candida* ( $r=0,74$  и  $0,66$  соответственно,  $p<0,05$ ), что указывало на возможное взаимное усиление колонизации в ротовой полости. На морфологическом уровне стрептококки и энтерококки способствовали формированию смешанных биопленок, упрощающих прикрепление микотических клеток к слизистой оболочке рта и поверхностям зубов [6]. На метаболическом уровне эти бактерии выделяют ферменты и органические кислоты, изменяющие локальные условия, такие как  $pH$  и состав питательных субстратов.

**Таблица 1. Колонизационная плотность грамотрицательных кокков и их корреляция с грибами рода *Candida* у ВИЧ-инфицированных пациентов с оральным кандидозом и у практически здоровых добровольцев**

Table 1. Colonization density of gram-positive cocci and their correlation with *Candida spp.* in HIV-infected patients with oral candidiasis compared to practically healthy individuals

Род/вид	Пациенты с ВИЧ, КОЕ/мл $\times 10^5$	Контрольная группа, КОЕ/мл $\times 10^5$	$\Delta, \%$	$r$
<i>Enterococcus spp.</i>	81,90 $\pm$ 22,15 <sup>†</sup>	31,89 $\pm$ 26,72	157,8	0,74
<i>Streptococcus spp.</i>	642,08 $\pm$ 153,2 <sup>†</sup>	317,86 $\pm$ 253,47	102,0	0,69*
<i>Streptococcus mutans</i>	259,13 $\pm$ 82,18*	139,77 $\pm$ 58,97	85,4	0,57
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	108,13 $\pm$ 38,53 <sup>†</sup>	0	100,0	1*
<i>Staphylococcus aureus</i>	238,4 $\pm$ 190,11 <sup>†</sup>	59,09 $\pm$ 41,1	303,5	0,50*
<i>Peptostreptococcus anaerobius 18623</i>	522,06 $\pm$ 107,36*	429,23 $\pm$ 94,54	21,6	0,49

Примечание.  $\Delta$  — относительная разница с контрольной группой,  $r$  — коэффициент корреляции Пирсона. Отличие от контрольной группы статистически достоверно значимо: \* —  $p<0,05$ ; <sup>†</sup> —  $p<0,001$ .

Учитывая, что подобные изменения среды благоприятствуют адгезии грибов, можно предположить, что *Candida spp.* получают преимущество в колонизации слизистой оболочки. И тогда усиленная грибковая инвазия способна еще более выраженно смещать микробный баланс, приводя к формированию устойчивых биопленок и развитию кандидоза [7, 8]. Можно предположить, что в результате такой трансформации грибы рода *Candida* могли успешнее колонизировать и сохраняться в ротовой полости. Согласно данным литературы, на иммунологическом уровне наличие обширных бактериально-грибковых ассоциаций еще больше снижает эффективность локальных и системных защитных механизмов, которые у пациентов с ВИЧ-инфекцией ослаблены вследствие фоновой патологии и базовой терапии [8, 9]. В результате этого повышается количество органических кислот, вырабатываемых *Candida spp.* и *Streptococcus spp.*, как следствие в ротовой полости формируется кариесогенная ситуация. Таким образом, сочетающееся увеличение *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* в условиях иммунодефицита усиливает бактериально-грибковой дисбиоз, усложняет течение лечения орального кандидоза, повышает риск возникновения кариеса.

Колонизационная плотность *Streptococcus mutans* (*Str. mutans*) в группе ВИЧ-инфицированных больных превысила показатели контрольной группы на 85,4%. Коэффициент корреляции с *Candida spp.* составил  $r=0,51$  ( $p<0,05$ ), что отражает положительную связь между этими микроорганизмами. Рост *Str. mutans* может быть обусловлен сочетанием иммуносупрессии и большого потребления сахаров пациентами, которые стимулируют метаболическую активность данного таксона и повышают синтез органических кислот, повреждающих эмаль зуба. Положительная корреляция *Str. mutans* с *Candida spp.* может объясняться конкуренцией за углеводы (из пищевых остатков) и усиливанием адгезии грибов к слизистой оболочке рта под действием кислой среды, формируемой данным кариесопатогеном. Подобные выводы встречаются и в других работах, где указывается на вклад *Str. mutans* в колонизацию *Candida spp.* при нарушенном микробном равновесии [8]. Данные изменения подчеркивают значимость тщательного контроля гигиены ротовой полости и коррекции метаболических нарушений у ВИЧ-позитивных пациентов. Рост *Str. mutans* и тесное взаимодействие с *Candida spp.* повышают вероятность развития кариеса и усугубляют течение кандидоза.

В группе ВИЧ-позитивных пациентов колонизационная плотность *Staphylococcus epidermidis* превысила показатели здоровых лиц на 100% ( $p<0,001$ ). Положительная корреляция с грибами рода *Candida* ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ) указывает на их коагрегацию и возможную взаимную устойчивость к антимикробным препаратам. Известно, что в норме *Staphylococcus epidermidis* способствует гомеостазу, конкурируя с патогенами. Однако при дисбиозе и слабом иммунном ответе он может проявлять оппортунистические

свойства. Формирование совместных биопленок с *Candida spp.* может повышать патогенность обоих микрорганизмов и затруднять противогрибковую терапию. Рост *Staphylococcus epidermidis* в ротовой полости, вероятно, связан с нарушением барьерных функций слизистой оболочки рта и иммуносупрессией, характерной для ВИЧ-позитивных пациентов. Ослабление местного иммунитета облегчает колонизацию стафилококка на слизистой оболочке рта и приводит к формированию устойчивых биопленок. Подобное взаимодействие *Staphylococcus epidermidis* и *Candida spp.* повышает риск рецидивов орального кандидоза и может приводить к распространению инфекции за орофациальные пределы.

Колонизационная плотность *Staphylococcus aureus* в группе ВИЧ-инфицированных пациентов увеличилась на 303,5%. Положительная корреляция с *Candida spp.* ( $r=0,5$ ;  $p<0,05$ ) свидетельствует о совместном повышении патогенности. Рост данного вида бактерий может быть связан с механическими повреждениями слизистой оболочки рта и локальной иммуносупрессией. Кроме того, *Candida albicans* выделяет метаболиты (молочная и уксусная кислоты, этанол) и сигнальные молекулы (тиросол), которые стимулируют рост *Staphylococcus aureus* и его адгезию к слизистой оболочке [10]. Согласно литературным данным, полная нормализация иммунитета зачастую не приводит к существенному снижению колонизационной плотности этой бактерии [11]. Представленный микроорганизм способен формировать биопленки вместе с *Candida albicans*, усиливая их вирулентность и устойчивость к antimикробным препаратам [10]. Подобное взаимодействие повышает риск воспалительных осложнений и может привести к развитию системных инфекций.

В группе ВИЧ-позитивных больных колонизационная плотность *Peptostreptococcus anaerobius* выросла на 21,6%. Положительная корреляция с *Candida spp.* ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ) подтверждает одновременный рост обоих таксонов. Увеличение колоний *Peptostreptococcus anaerobius* может объясняться благоприятными анаэробными условиями, возникающими при снижении локального иммунитета. Данный бактериальный таксон поддерживает низкую концентрацию кислорода в микросреде, способствуя развитию *Candida spp.* Подобные процессы участвуют в формировании пародонтальных патологий у пациентов с иммунодефицитом. Сочетанный рост *Peptostreptococcus anaerobius* и *Candida spp.* усиливает воспалительные реакции в ротовой полости, повышает риск пародонтита и утяжеляет течение орального кандидоза [12].

### Грамположительные палочки

В группе пациентов с ВИЧ наблюдался выраженный дисбаланс оральной микробиоты, сопровождающийся глубокой перестройкой популяций грамположительных палочек. Полностью отсутствовал ряд бактериальных сообществ (*Actinomyces viscosus*, *Bacillus cereus*), которые раньше поддерживали биоразнообразие микробиоты (табл. 2).

В контрольной группе выявлялся *Bacillus cereus*, тогда как у ВИЧ-инфицированных пациентов этот вид не обнаруживался. Данный аэробный таксон в норме способствует метаболической стабильности и конкурирует с грибами рода *Candida* за субстраты. Его исчезновение в ротовой жидкости ВИЧ-инфицированных

**Таблица 2. Колонизационная плотность грамположительных палочек и их корреляция с грибами рода *Candida* у ВИЧ-инфицированных пациентов с диагностированным оральным кандидозом по сравнению с практически здоровыми добровольцами**

Table 2. Colonization density of gram-positive bacilli and their correlation with *Candida spp.* in HIV-infected patients diagnosed with oral candidiasis compared to practically healthy individuals

Род, вид	Пациенты с ВИЧ, КОЕ/мл $\times 10^5$	Контрольная группа, КОЕ/мл $\times 10^5$	$\Delta, \%$	$r$
<i>Actinomyces viscosus</i>	0	3,13 $\pm$ 1,12	-100	—
<i>Bacillus cereus</i>	0*	20,09 $\pm$ 12,53	-100	1*
<i>Bacillus megaterium</i>	90,90 $\pm$ 48,01	68,00 $\pm$ 27,49	33,7	0,32
<i>Bifidobacterium spp.</i>	79,19 $\pm$ 39,55	292,46 $\pm$ 81,92	-72,9	-0,69*
<i>Blautia coccoides spp.</i>	18,70 $\pm$ 8,95*	36,00 $\pm$ 17,25	-48,1	-0,60*
<i>Clostridium spp.</i> (группа <i>C. tetani</i> )	97,10 $\pm$ 60,30†	840,37 $\pm$ 474,80	-88,4	-0,54*
<i>Clostridium propionicum</i>	82,74 $\pm$ 51,44†	342,80 $\pm$ 242,50	-75,9	-0,10
<i>Clostridium perfringens</i>	22,42 $\pm$ 17,72†	57,51 $\pm$ 18,73	-61,0	0,06
<i>Clostridium ramosum</i>	1335,52 $\pm$ 264,70†	2929,11 $\pm$ 369,46	-54,4	-0,11
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,06 $\pm$ 0,22†	22,31 $\pm$ 16,13	-86,3	0,03
<i> Eggerthella lenta</i>	64,16 $\pm$ 12,27	62,26 $\pm$ 34,25	3,1	0,59*
<i>Eubacterium spp.</i>	142,96 $\pm$ 76,3†	64,16 $\pm$ 34,25	122,8	0,66*
<i>Lactobacillus spp.</i>	331,07 $\pm$ 49,64†	977,26 $\pm$ 146,61	-66,1	-0,51*
<i>Mycobacterium spp.</i>	0	0	—	—
<i>Nocardia spp.</i>	33,29 $\pm$ 15,50†	244,86 $\pm$ 121,7	-86,4	-0,57*
<i>Nocardia asteroides</i>	16,90 $\pm$ 6,50*	33,43 $\pm$ 25,05	-49,4	0,14
<i>Propionibacterium spp.</i>	86,03 $\pm$ 41,46†	37,86 $\pm$ 23,4	127,2	0,45
<i>Propionibacterium jensenii</i>	4,77 $\pm$ 5,10*	13,66 $\pm$ 9,84	-65,1	0,07
<i>Propionibacterium acnes</i>	86,03 $\pm$ 41,46†	37,86 $\pm$ 23,4	127,2	0,59*
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	289,32 $\pm$ 65,53	352,74 $\pm$ 199,86	-18,0	0,53*
<i>Pseudonocardia spp.</i>	9,13 $\pm$ 5,95	10,26 $\pm$ 7,57	-11,0	-0,07
<i>Rhodococcus spp.</i>	19,94 $\pm$ 11,49†	133,14 $\pm$ 70,35	-85,0	0,11
<i>Streptomyces spp.</i>	190,68 $\pm$ 44,73	177,46 $\pm$ 51,57	7,4	0,62
<i>Streptomyces farmamarensis</i>	0	0	—	—

Примечание.  $\Delta$  — относительная разница с контрольной группой,  $r$  — коэффициент корреляции Пирсона. Отличие от контрольной группы статистически достоверно значимо: \* —  $p<0,05$ ; † —  $p<0,001$ .

больных отражало нарушение аэробно-анаэробного равновесия и ослабление противомикотического барьера. Это создает благоприятные условия для развития орального кандидоза [13].

Ряд бактериальных таксонов у пациентов с ВИЧ значительно снижали свою колонизационную плотность. Популяционная плотность *Clostridium spp.* (группа *C. tetani*) уменьшилась на 88,4%. При этом регистрировалась отрицательная корреляция с уровнем *Candida spp.* ( $r=-0,54$ ;  $p<0,05$ ). В норме эти анаэробные бактерии ферментируют углеводы и создают стабильные анаэробные условия, что сдерживает разрастание грибковых таксонов. У пациентов с ВИЧ иммунная система ослаблена, а метаболические параметры и питательные субстраты изменяются. В результате *Candida spp.* легче колонизировать на слизистой оболочке рта. Как правило, уменьшение *Clostridium spp.* приводит к усилению грибковой инвазии и усложняет контроль инфекции. Поэтому выявленное изменение можно рассматривать как неблагоприятный прогностический признак прогрессирования орального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных.

Колонизационная плотность *Nocardia spp.* в группе ВИЧ-позитивных пациентов снижалась на 86,3% и отрицательно коррелировала с грибами рода *Candida* ( $r=-0,57$ ;  $p<0,05$ ). Эти бактерии синтезируют соединения, ингибирующие рост патогенных таксонов, и утилизируют метаболиты, которые могут служить питательным субстратом для *Candida spp.* Утрата этих функций приводит к уменьшению конкуренции в микробиоме и снижению микробного разнообразия. В результате этого колонизация рта *Candida spp.* увеличивается. Клинически снижение *Nocardia spp.* ослабляло барьер против грибковой инфекции и уменьшало эффективность противогрибковой терапии.

У *Rhodococcus spp.* и *Corynebacterium spp.* колонизационная плотность сокращалась более чем на 80%. Данное снижение отражало потерю комменсальных видов, которые участвуют в синтезе и метаболизме аминокислот, важных для сохранения бактериального биоразнообразия. Дефицит питательных субстратов (аминокислот, короткоцепочечных жирных кислот, железа) и уменьшение pH ротовой жидкости могут формировать менее благоприятные условия для этих бактерий, что, в свою очередь, способствует росту *Candida spp.* Подобное падение концентрации *Rhodococcus spp.* и *Corynebacterium spp.* усиливает предрасположенность к фунгальной колонизации, усложняет профилактику и терапию орального кандидоза [13].

Колонизационная плотность *Lactobacillus spp.* в группе ВИЧ-позитивных пациентов снизилась на 66,1% и имела отрицательную корреляцию с *Candida spp.* ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ). Данная ситуация может быть вызвана нарушением диеты, антибиотикотерапией или недостаточным количеством питательных субстратов [3]. Уменьшение этого бактериального сообщества ослабляет ферментацию углеводов, снижает синтез молочной кислоты и смещает pH ротовой жидкости в более кислую сторону [14], что также объясняет рост *Candida spp.* у ВИЧ-инфицированных больных. Как известно, фунгальные метаболиты, используемые

в терапии иммунодефицитных состояний, могут подавлять *Lactobacillus spp.* [7]. Таким образом, нарушение микробного равновесия в ротовой полости у данного контингента становится еще более выраженным, подтверждалось полученными нами данными.

Колонизационная плотность *Bifidobacterium spp.* в ротовой жидкости больных ВИЧ уменьшалась более чем на 70% по сравнению с группой контроля. Коэффициент корреляции ( $r=-0,69$ ;  $p<0,05$ ) отражал выраженную отрицательную связь между *Bifidobacterium spp.* и грибами рода *Candida*, что указывало на потерю регуляторного баланса. На метаболическом уровне бифидобактерии синтезируют молочную и уксусную кислоты, а также иные низкомолекулярные метаболиты, поддерживающие pH в ротовой полости и затрудняющие рост фунгальных таксонов. Сокращение бифидобактерий также снижает продукцию бактериоцинов и других antimикробных субстанций, которые могут подавлять развитие грибков. В результате этого у обследуемого контингента возрастают риски глубокой инвазии грибов рода *Candida* в слизистую оболочку рта, а также возникновения и прогрессирования воспалительных процессов, транслокации грибковой инфекции.

Колонизационная плотность *Actinomyces spp.* в исследуемой среде уменьшилась на 100% и имела отрицательную корреляцию с *Candida spp.* ( $p<0,05$ ). Падение концентрации *Actinomyces spp.* ослабляет стабилизирующий эффект на микробиом. Эти бактерии поддерживают структуру микробных пленок и препятствуют избыточному росту условно-патогенных таксонов. Их снижение может отражать последствия иммунодефицита, при котором организм утрачивает способность сохранять разнообразие оральной микробиоты [15]. Такая перестройка микробиома ротовой полости повышает риск манифестиации имеющейся хронической инфекции и затрудняет выбор оптимальной терапии как фоновой патологии, так и коморбидных состояний.

Определен рост колонизационной плотности *Propionibacterium spp.* у пациентов с ВИЧ-инфекцией на 127,2% ( $p<0,001$ ). Эти бактерии положительно коррелировали с *Candida spp.* ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ), что указывало на их роль в формировании стойких грибково-бактериальных биопленок. Предположительно увеличение концентрации *Propionibacterium spp.* могло быть связано как с нарушенным бактериальным равновесием, так и с, вероятно, измененной питательной средой, упрощающей колонизацию грибов рода *Candida*.

*Eubacterium spp.* увеличили колонизационную плотность более чем на 122,8% ( $p<0,001$ ) и демонстрировали положительную корреляцию с грибковыми таксонами рода *Candida* ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ). Этот факт свидетельствовал о модулирующем действии бактериального сообщества на рост и адгезию *Candida*, что повышало эффективность колонизации грибов и способствовало развитию кандидоза.

*Clostridium difficile*, *Mycobacterium spp.* и *Streptomyces farmamarensis* не выявлялись ни в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, ни в контрольной группе, что исключает их вклад в формирование различий микробного состава между когортами.

## ВЫВОДЫ

ВИЧ-инфицированные пациенты с диагностированным оральным кандидозом имеют выраженный дисбиоз ротовой полости. В ротовой жидкости в микробиологическом пейзаже грамположительных бактерий наблюдается критическое снижение ряда таксонов (включая *Bacillus cereus*, *Clostridium spp.*, *Nocardia spp.*, *Rhodococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*) вплоть до полной элиминации. У больных ВИЧ-инфекцией с оральным кандидозом отмечается увеличение доли оппортунистических патогенов, таких как *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Peptostreptococcus anaerobius*, а также грибов рода *Candida*.

Пациенты с оральным кандидозом на фоне ВИЧ-инфекции в ротовой полости имеют сформированную выраженную кариесогенную ситуацию и риск возникновения/прогрессирования воспалительных заболеваний тканей пародонта. Данная группа больных нуждается в регулярных лечебно-профилактических мерах стоматологического профиля.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Чарушин А.О., Еловиков А.М., Чарушина И.П. Новые возможности комплексного лечения орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях заболевания. — *Терапевтический архив*. — 2023; 1: 52—56. [eLibrary ID: 50329840](#)
2. Трофимец Е.К. Эпидемиологические особенности патологии полости рта у вич-инфицированных пациентов. — Университетская клиника. — 2017; 4—1 (25): 205—208. [eLibrary ID: 30744593](#)
3. Бекаева У.Б., Галкина О.П., Выдашенко А.В. Оральные кандидозы, сочетанные с COVID-19 (обзор литературы). — *Клиническая стоматология*. — 2022; 3: 104—111. [eLibrary ID: 49514210](#)
4. Brenchley J.M., Serrano-Villar S. From dysbiosis to defense: harnessing the gut microbiome in HIV/SIV therapy. — *Microbiome*. — 2024; 12 (1): 113. [PMID: 38907315](#)
5. Платонова А.Г., Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Кириллова Н.В., Родинов Г.Г. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость. — *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2015; 12: 46—55. [eLibrary ID: 25304699](#)
6. Li H., et al. Interactions between *Candida albicans* and the resident microbiota. — *Front Microbiol*. — 2022; 13: 930495. [PMID: 36204612](#)
7. Kim D., Lee K.D., Choi C. Role of LAB in silage fermentation: Effect on nutritional quality and organic acid production-An overview. — *AIMS Agriculture and Food*. — 2021; 1: 216—234 (In). [DOI: 10.3934/agrfood.2021014](#)
8. Metwalli K.H., Khan S.A., Krom B.P., Jabra-Rizk M.A. Streptococcus mutans, *Candida albicans*, and the human mouth: a sticky situation. — *PLoS Pathog*. — 2013; 9 (10): e1003616. [PMID: 24146611](#)
9. Sztajer H., Szafranski S.P., Tomasch J., Reck M., Nimtz M., Rohde M., Wagner-Döbler I. Cross-feeding and interkingdom communication in dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. — *ISME J*. — 2014; 8 (11): 2256—71. [PMID: 24824668](#)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило наличие выраженного дисбиоза ротовой полости у ВИЧ-инфицированных пациентов с оральным кандидозом, который сопровождается существенным увеличением доли оппортунистических патогенов (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Peptostreptococcus anaerobius*) и критическим снижением ряда комменсальных таксонов (*Bacillus cereus*, *Clostridium spp.*, *Nocardia spp.*, *Rhodococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*).

У пациентов, страдающих оральным кандидозом на фоне ВИЧ-инфекции, формируется выраженная предрасположенность к кариесу и существенно возрастает вероятность возникновения или обострения воспалительных процессов в тканях пародонта, что обуславливает необходимость регулярного стоматологического наблюдения и комплексной профилактики.

Поступила/Received: 09.02.2025

Принята в печать/Accepted: 11.08.2025

## REFERENCES:

1. Charushin A.O., Elovikov A.M., Charushina I.P. New opportunities for complex treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients in the later stages of the disease. *Therapeutic Archive*. 2023; 1: 52—56 (In Russian). [eLibrary ID: 50329840](#)
2. Trofymets E.K. Epidemiological peculiarities of the oral cavity pathology of the HIV-infected patients. *University Clinic*. 2017; 4—1 (25): 205—208 (In Russian). [eLibrary ID: 30744593](#)
3. Bekaeva U.B., Galkina O.P., Vydaschenko A.V. Oral candidiasis combined with COVID-19 (literature review). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 3: 104—111 (In Russian). [eLibrary ID: 49514210](#)
4. Brenchley J.M., Serrano-Villar S. From dysbiosis to defense: harnessing the gut microbiome in HIV/SIV therapy. *Microbiome*. 2024; 12 (1): 113. [PMID: 38907315](#)
5. Platonova A.G., Osipov G.A., Boiko N.B., Kirillova N.V., Rodionov G.G. The chromatography-mass spectrometry analysis of microbial fatty acids in human biological fluids and their clinical significance. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2015; 12: 46—55 (In Russian). [eLibrary ID: 25304699](#)
6. Li H., Miao M.X., Jia C.L., Cao Y.B., Yan T.H., Jiang Y.Y., Yang F. Interactions between *Candida albicans* and the resident microbiota. *Front Microbiol*. 2022; 13: 930495. [PMID: 36204612](#)
7. Kim D., Lee K.D., Choi C. Role of LAB in silage fermentation: Effect on nutritional quality and organic acid production-An overview. *AIMS Agriculture and Food*. 2021; 1: 216—234 (In). [DOI: 10.3934/agrfood.2021014](#)
8. Metwalli K.H., Khan S.A., Krom B.P., Jabra-Rizk M.A. Streptococcus mutans, *Candida albicans*, and the human mouth: a sticky situation. *PLoS Pathog*. 2013; 9 (10): e1003616. [PMID: 24146611](#)
9. Sztajer H., Szafranski S.P., Tomasch J., Reck M., Nimtz M., Rohde M., Wagner-Döbler I. Cross-feeding and interkingdom communication in dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *ISME J*. 2014; 8 (11): 2256—71. [PMID: 24824668](#)

10. Bertolini M., Ranjan A., Thompson A., Diaz P.I., Sobue T., Maas K., Dongari-Bagtzoglou A. *Candida albicans* induces mucosal bacterial dysbiosis that promotes invasive infection. — *PLoS Pathog.* — 2019; 15 (4): e1007717. [PMID: 31009520](#)
11. Kelly A.M., Leech J.M., Doyle S.L., McLoughlin R.M. *Staphylococcus aureus*-induced immunosuppression mediated by IL-10 and IL-27 facilitates nasal colonisation. — *PLoS Pathog.* — 2022; 18 (7): e1010647. [PMID: 35776778](#)
12. Rossoni R.D., Ribeiro F.D.C., De Barros P.P., Mylonakis E., Junqueira J.C. A Prerequisite for health: Probiotics. — In: Kambouris M.E., Velegraki A. (eds.) *Microbiomics. Dimensions, applications, and translational implications of human and environmental microbiome research.* — Elsevier, 2020. — Pp. 225—244.  
[DOI: 10.1016/B978-0-12-816664-2.00011-6](#)
13. Галкина О.П., Грохотова А.В. Применение спрея «Аквабиолис» в лечении орального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. — *Вестник физиотерапии и курортологии.* — 2024; 2: 97. [eLibrary ID: 75175807](#)
14. Mukherjee P.K., Chandra J., Retuerto M., Sikaroodi M., Brown R.E., Jurevic R., Salata R.A., Lederman M.M., Gillevet P.M., Ghanoun M.A. Oral mycobiome analysis of HIV-infected patients: identification of *Pichia* as an antagonist of opportunistic fungi. — *PLoS Pathog.* — 2014; 10 (3): e1003996. [PMID: 24626467](#)
15. Fidel P.L. Jr, Thompson Z.A., Lilly E.A., Granada C., Treas K., Dubois K.R. 3rd, Cook L., Hashmi S.B., Lisko D.J., Mukherjee C., Vazquez J.A., Hagensee M.E., Griffen A.L., Leys E.J., Beall C.J. Effect of HIV/HAART and other clinical variables on the oral mycobiome using multivariate analyses. — *mBio.* — 2021; 12 (2): e00294—21. [PMID: 33758093](#)
10. Bertolini M., Ranjan A., Thompson A., Diaz P.I., Sobue T., Maas K., Dongari-Bagtzoglou A. *Candida albicans* induces mucosal bacterial dysbiosis that promotes invasive infection. *PLoS Pathog.* 2019; 15 (4): e1007717. [PMID: 31009520](#)
11. Kelly A.M., Leech J.M., Doyle S.L., McLoughlin R.M. *Staphylococcus aureus*-induced immunosuppression mediated by IL-10 and IL-27 facilitates nasal colonisation. *PLoS Pathog.* 2022; 18 (7): e1010647. [PMID: 35776778](#)
12. Rossoni R.D., Ribeiro F.D.C., De Barros P.P., Mylonakis E., Junqueira J.C. A Prerequisite for health: Probiotics. In: Kambouris M.E., Velegraki A. (eds.) *Microbiomics. Dimensions, applications, and translational implications of human and environmental microbiome research.* Elsevier, 2020. Pp. 225—244.  
[DOI: 10.1016/B978-0-12-816664-2.00011-6](#)
13. Galkina O.P., Grokhотова А.В. Use of the "Akvabiolis" spray in the treatment of oral candidiasis in HIV-infected patients. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2024; 2: 97 (In Russian). [eLibrary ID: 75175807](#)
14. Mukherjee P.K., Chandra J., Retuerto M., Sikaroodi M., Brown R.E., Jurevic R., Salata R.A., Lederman M.M., Gillevet P.M., Ghanoun M.A. Oral mycobiome analysis of HIV-infected patients: identification of *Pichia* as an antagonist of opportunistic fungi. *PLoS Pathog.* 2014; 10 (3): e1003996. [PMID: 24626467](#)
15. Fidel P.L. Jr, Thompson Z.A., Lilly E.A., Granada C., Treas K., Dubois K.R. 3rd, Cook L., Hashmi S.B., Lisko D.J., Mukherjee C., Vazquez J.A., Hagensee M.E., Griffen A.L., Leys E.J., Beall C.J. Effect of HIV/HAART and other clinical variables on the oral mycobiome using multivariate analyses. *mBio.* 2021; 12 (2): e00294—21. [PMID: 33758093](#)