

УДК: 616.992.282-092.4:615.277.3

«Экспериментальное моделирование кандидоза»

Соколова А.В., Насакина А.Э., Васина П.И.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава Российской Федерации - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Волгоградский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки “Биология”, Россия, Волгоград, e-mail: sokoloooovaaaa@yandex.ru

Аннотация

Микозы представляют значительную проблему здравоохранения, в связи с широким распространением и высокой смертностью. Одной из наиболее значимых форм инвазивных микозов является кандидоз. Кандидоз – самый распространенный оппортунистический микоз, вызываемый грибами рода *Candida albicans*. В последние годы во всем мире отмечается увеличение заболеваемости инвазивным кандидозом. Рассмотрено систематическое положение гриба *Candida albicans*, факторы вирулентности. Рассмотрены симптомы кандидозов на примере кишечного кандидоза. Описаны модельные объекты и способы их заражения спорами грибов. Сделан вывод о наилучшем модельном объекте для микоза.

Ключевые слова: кандидоз, экспериментальные объекты, *Candida albicans*, цитотоксические препараты, моделирование кандидоза.

Vibrio fischeri (*Vibrio fischeri*) as a model object

Sokolova A.V., Nasakina A.E., Vasina P.I.

FGBOU IN VolgGMU of the Ministry of Health of the Russian Federation - Federal State Budgetary educational Institution of Higher Education “Volgogradsky State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, the direction of training “Biology”, Russia, Volgograd, e-mail: sokoloooovaaaa@yandex.ru

Annotation

Mycoses are a significant public health problem, due to their widespread occurrence and high mortality. One of the most significant forms of invasive mycoses is candidiasis. Candidiasis is the most common opportunistic mycosis caused by fungi of the genus *Candida albicans*. In recent years, there has been an increase in the incidence of invasive candidiasis worldwide. The systematic position of *Candida albicans* fungus and virulence factors are considered. The symptoms of candidiasis are considered on the example of intestinal candidiasis. Model objects and methods of their infection with fungal spores are described. The conclusion is made about the best model object for mycosis.

Keywords: candidiasis, experimental objects, *Candida albicans*, cytotoxic drugs, modeling of candidiasis.

Введение

Кандидоз, или кандидамикоз— вид микоза, инфекционное заболевание людей и животных, вызываемое микроскопическими грибами рода *Candida*, преимущественно *Candida albicans*. Род микроскопических грибов *Candida* включает около 160 видов, около 20 из них могут колонизировать человека. Все такие представители рода *Candida* относятся к условно-патогенным, они способны вызывать поверхностные или инвазивные инфекции.

Представители рода *Candida* встречаются, помимо прочего, в почве, воде, на поверхностях бытовых предметов и в продуктах питания. Однако условно-патогенные виды обитают только в теплокровных организмах.

Грибы рода Кандида входят в состав нормальной микрофлоры рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей. Заболевание обусловлено не просто наличием грибов рода *Candida*, а их размножением в большом количестве и/или

попаданием более патогенных штаммов гриба. Чаще всего кандидоз возникает при снижении иммунитета [6].

Основная часть

К факторам патогенности у грибов рода *Candida* относится секреция протеолитических ферментов и гемолизинов, дерматонекротическая активность и адгезивность (способность прикрепляться к клеткам эпителия). Все активизации вирулентности у условно-патогенных грибов рода *Candida* можно разделить на три группы:

- Экзогенные факторы, способствующие проникновению грибов в организм (температурные условия, влажность, профессиональные вредности).
- Эндогенные факторы, вызывающие снижение сопротивляемости макроорганизма (эндокринные нарушения, болезни обмена веществ, применение гормональных контрацептивов, курсы лечения кортикостероидными гормонами, цитостатическими препаратами).
- Вирулентные свойства, обеспечивающие патогенность возбудителя [8].

Классификация заболевания

По глубине поражения кандидозы делится на поверхностные и системные формы. Первые проявляются на видимых участках тела: на слизистых, коже и ее придатках. Вторые, системные — это комбинированные формы заболевания, затрагивающие внутренние органы. Без должного лечения системный (висцеральный) кандидоз может привести к развитию кандидозного сепсиса.

Чаще всего грибок поражает:

- желудочно-кишечный тракт (пищевод, желудок, кишечник);
- органы мочевого выделения (мочевой пузырь, мочевые пути, почки);
- нижние дыхательные пути (трахея, бронхи, легкие).

Заболевание также классифицируют исходя из скорости распространения инфекции и наличия рецидивов. Хроническую форму часто принимают кандидозы печени и селезенки. Острая, генерализованная форма — это бессимптомная кандидемия, кандидная септицемия, кандидный тромбоз, миозит, артрит, кандидоз головного мозга и иные формы [1].

Симптомы кандидоза различны и зависят от того, что поражено грибом.

Для примера симптомов, мы взяли кандидоз кишечника.

На начальных этапах развития кандидоз кишечника протекает без видимых симптомов. Из-за неприятных ощущений в животе и вздутия человека отказывается от еды, иногда замечает, что привычная пища изменила вкус.

По мере развития кандидоза на слизистой ротовой полости появляется слизь белого цвета с неприятным кислым привкусом, а также появляются:

- боли в животе;
- диарея;
- субфебрилитет;
- общая интоксикация.

Грибки *Candida* при активном размножении выделяют продукты жизнедеятельности, которые вызывают интоксикацию и связанные с ней симптомы. Заболевание вызывает подавление размножения полезной для организма бактериальной флоры, поэтому пища не усваивается правильно. Человек страдает от частых диарей и вздутия, нехватки витаминов и нутриентов. Его иммунитет пытается устранить источник опасности и купировать воспалительный процесс, что приводит к иммунодефициту, общей ослабленности [2; 3].

Тяжелыми или хроническими грибковыми заболеваниями ежегодно во всем мире болеет около 150 млн пациентов, в результате которых умирает примерно 1,7 млн человек в год. Количество грибковых инфекций за последнее время увеличилось, в частности, из-за роста числа лиц с иммунодефицитом или тех, кто проходит иммуносупрессивное лечение [6].

Поэтому важно продолжать изучать кандидозы, в том числе моделировать данное заболевание *in vivo*.

Наиболее распространенные виды животных, используемых для моделирования кандидоза, – мыши, крысы, морские свинки и кролики. Среди грызунов чаще всего в моделях кандидоза *in vivo* используют мышей. На таких моделях были изучены различные клинические формы *Candida*, включая инфекции слизистой оболочки полости рта, влагалища, желудочно-кишечного тракта, глубокие и системные формы кандидоза, которые были вызваны экспериментально у беспородных и инбредных линий мышей.

Хоть мыши и крысы являются самыми востребованными среди модельных объектов, возникают ситуации, когда невозможно моделировать болезнь и ее лечение на них. Часто это происходит из-за ускоренного метаболизма по сравнению с человеком, в связи с этим, препараты для лечения кандидоза не обнаруживаются в клинических исследованиях. Тогда моделирование проводят на морских свинках и кроликах, т.к. их метаболизм лекарственных препаратов медленнее, чем у мышей и крыс.

Различаются не только объекты для исследования, но и способы заражения.

Главным различием в методе заражения является берут ли интактных животных, те полностью здоровых, либо специально ослабляют иммунитет иммуносупрессорами. В качестве таких агентов могут использоваться цитотоксические препараты (циклофосфамид, 5-фторурацил, облучение). Данная манипуляция с иммунитетом позволяет не только проследить эффективность лечения при различных заболеваниях, но и имитировать приближенные к человеку условия [7].

Заражения мышей и крыс могут проходить различными путями. Наиболее часто это происходит с помощью контаминированных спорами грибов воды и пищи. Также, заражают и с помощью суспензий, впрыскивая ее с помощью шприца непосредственно в ротовую полость. Может использоваться способ нанесения с помощью тампона пропитанного культурой кандид, которым проводят по языку животных.

Еще одним методом является повреждение кожи животных. Используют скальпель, которым делают небольшой надрез верхних покровов, создавая подобие царапины, куда вносят небольшое количество спор грибов [4].

Существуют способы, которыми пользуются редко из-за сложности проведения. Такими методами являются внесение спор непосредственно в желудок объекта, в брюшину и итравагинально.

Для заражения кроликов используют катетеры, которые устанавливают в яремную вену или проводят инокуляцию в трахею.

Морских свинок заражают с помощью введения раствора в крупную вену или наносят на выбритую часть спины, без повреждения кожи.

Оцениваемыми показателями вне зависимости от выбранного экспериментального объекта являются:

- Выживаемость;
- Продолжительность жизни;
- Клинические признаки;
- Качественная и количественная оценка грибковой нагрузки на различные органы (печень, почки, селезенка, легкие и др);
- КТ грудной клетки;
- Серологическое исследование [5].

Вывод

Подводя итоги, необходимо сказать, что изучение развития и лечения кандидоза важно в наше время.

Выбор методов заражения и модельных объектов происходит строго под цели и задачи исследования. В случае проверки качества лекарственных препаратов от кандидоза лучшими объектами являются морские свинки. Если задачей стоит прослеживание заболевания при различных условиях, используют мышей или крыс.

Список литературы

1. Кандидоз. – URL: <https://cdmed.ru/diseases/infektsionnye-bolezni/kandidoz/> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
2. Кандидоз кишечника – симптомы, причины, признаки и методы лечения у взрослых в «СМ-Клиника». – URL: <https://www.smclinic.ru/diseases/kandidoz-kishechnika/> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
3. Кандидоз кишечника у женщин и мужчин: симптомы и лечение - Санаторий «Электра». – URL: <https://elektra38.ru/zabolevaniya/kandidoz-kishechnika/> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
4. Модели грибковых инфекций на животных | Лабораторные животные для научных исследований. – URL: <https://labanimalsjournal.ru/ru/2618723x-2021-03-05> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
5. Типология экспериментальных исследований. – URL: https://studme.org/157165/psihologiya/tipologiya_eksperimentalnyh_issledovaniy (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
6. Кандидоз (Candida albicans), чем опасно заболевание. | Новости компании МобилМед. – URL: <https://laboratory.mobil-med.org/analysis/article/kandidoz-candida-albicans-chem-opasno-zabolevanie/> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
7. Цитотоксические препараты: что это такое, что к ним относится, классификация и терапия | Клиники «Евроонко». – URL: <https://www.euroonco.ru/preparations-from-a-z/citostatiki> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.
8. Кандидоз — причины, симптомы диагностика и лечение — СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 4». – URL: <https://kvd4.ru/kandidoz-prichiny-simptomu-diagnostika-i-lechenie/> (дата обращения: 11.01.2023). – Текст : электронный.