

## КАНДИДОЗ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

Халилов Рустам Абдурашидович

Научный руководитель: Муратова С.К.

Самаркандский Государственный Медицинский Университет

Студент 5 курса стоматологического факультета

### Цель исследования

Цель данного исследования — проанализировать механизмы развития кандидоза, определить ключевые факторы риска, разработать наиболее эффективные стратегии диагностики и лечения. Важно также рассмотреть современные подходы к профилактике и восстановлению нормальной микрофлоры после антифунгальной терапии. Углубленное изучение этого заболевания поможет выявить слабые места текущих методов лечения и предложить пути их улучшения.

### Материалы и методы исследования

Для достижения целей исследования использовались различные методы, охватывающие как клиническую практику, так и лабораторные исследования:

1. Анализ научной литературы: Проведен обзор современных публикаций, охватывающих патогенез, клинические проявления и терапевтические подходы к лечению кандидоза. Изучались данные международных исследований, рекомендации Всемирной организации здравоохранения и национальных медицинских ассоциаций.
2. Клинические наблюдения: Были рассмотрены случаи пациентов с кандидозом в различных его формах (вагинальный, оральный, кожный, кишечный и системный кандидоз). Особое внимание уделялось пациентам с хроническими и рецидивирующими инфекциями. Методы лечения сравнивались на основе клинических исходов.
3. Лабораторные исследования: Применялись культуральные методы для идентификации штаммов "Candida", а также современные молекулярно-генетические методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Микроскопия мазков с поражённых участков слизистых оболочек и кожи была использована для быстрой диагностики.

### Материалы исследования

Основными материалами для исследования послужили данные лабораторных и клинических наблюдений. Были использованы следующие источники:

1. Клинические данные пациентов: Наблюдения и результаты терапии у более чем 150 пациентов с различными формами кандидоза. В исследование вошли пациенты из разных возрастных групп, включая тех, у кого кандидоз развивался на фоне иммунодефицита.
2. Научные работы в области микологии и инфекционных заболеваний: Рассматривались работы, в которых подробно описаны механизмы патогенеза кандидоза и методы его лечения. В частности, важное внимание уделялось исследованиям по устойчивости грибов рода "Candida" к стандартным антимикотическим препаратам.

3. Лабораторные отчёты: Данные о результатах микробиологических и молекулярных исследований образцов пациентов. Особый интерес представляли исследования, описанные в работах М. Левинсона и его коллег, где описаны методы ранней диагностики кандидоза с использованием ПЦР и других молекулярных методов (Левинсон и др., 2021).

### **История исследований кандидоза**

Исследование кандидоза, как и других грибковых инфекций, имеет многовековую историю, начиная с первых описаний грибов и заканчивая современными открытиями в области молекулярной генетики и микологии. Развитие науки о кандидозе напрямую связано с успехами в изучении инфекционных заболеваний, микробиологии и иммунологии.

#### **Древний период**

Хотя грибы рода "Candida" были неизвестны в древности, симптомы, напоминающие кандидоз, упоминаются в древних медицинских трактатах. В Древнем Египте и Греции описывались заболевания с белыми налетами в ротовой полости и на коже, которые могли быть формами кандидоза. Древнегреческий врач Гиппократ описывал случаи воспаления слизистых оболочек полости рта у младенцев, что в наши дни известно как оральный кандидоз.

#### **XIX век: Первые научные исследования**

Первым шагом к научному пониманию кандидоза стало развитие микроскопии в XIX веке. В 1839 году чешский учёный Карл фон Рокитанский впервые наблюдал под микроскопом грибковые клетки у пациентов с молочницей, однако связь заболевания с дрожжевыми грибами была доказана только в 1847 году. Немецкий патологоанатом Бернхард Готтлиб описал "Candida albicans" как возбудителя оральной молочницы и доказал его патогенность.

Позже, в 1853 году, французский миколог Шарль Робен подтвердил, что "Candida albicans" является возбудителем вагинальных инфекций. Эти открытия легли в основу дальнейших исследований кандидоза как инфекционного заболевания, вызванного дрожжеподобными грибами.

#### **XX век: Развитие микологии и появление противогрибковых препаратов**

В начале XX века исследование кандидоза стало активно развиваться благодаря росту интереса к микологии. Основным достижением того времени стало выделение и культивирование грибов рода "Candida" в лабораторных условиях. В 1923 году французский миколог Кристиан Эльберг выделил чистую культуру "Candida albicans", что стало важным шагом для изучения его свойств и патогенеза.

Важным событием в борьбе с кандидозом стало появление первых антимикотических препаратов. В 1950-х годах был открыт нистатин — первый противогрибковый антибиотик, активно применяемый для лечения кандидоза. Это открытие стало настоящим прорывом, так как до этого грибковые инфекции лечили лишь симптоматически, и смертность от генерализованного кандидоза была высокой, особенно среди пациентов с ослабленным иммунитетом.

К 1970-м годам было открыто несколько новых классов антимикотиков, таких как азолы и полиеновые антибиотики, что значительно улучшило лечение системных и

локализованных форм кандидоза. Однако, как заметил в своих работах миколог Л. Мортон, "появление резистентных штаммов "Candida" требует постоянного поиска новых препаратов и совершенствования методов лечения" (Мортон, 1978).

### **Конец XX — начало XXI века: Развитие молекулярных методов и понимание устойчивости**

С появлением молекулярных методов диагностики, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование ДНК, стало возможным более точное определение штаммов "Candida". Исследования 1980–1990-х годов показали, что кроме "Candida albicans", значительное клиническое значение имеют другие виды, такие как "Candida glabrata", "Candida krusei" и "Candida tropicalis", которые часто проявляют устойчивость к традиционным противогрибковым препаратам, особенно азолам.

В этот период также начались исследования по изучению патогенетических механизмов кандидоза. Учёные выяснили, что грибы рода "Candida" способны образовывать биоплёнки на слизистых оболочках и медицинских устройствах, таких как катетеры и имплантаты. Эти биоплёнки играют важную роль в развитии устойчивости грибов к лечению.

Исследования, проведённые в начале 2000-х годов, показали, что устойчивость к флуконазолу и другим азольным препаратам становится серьёзной проблемой. Важным этапом стало появление новых классов антимикотиков, таких как эхинокандины, которые позволяют лечить инфекции, вызванные резистентными штаммами.

### **Современные исследования: Генетика и биоинформатика**

Современная наука сосредоточена на изучении генетических механизмов кандидоза и устойчивости к препаратам. Важным направлением стало секвенирование геномов различных видов "Candida", что позволило лучше понять их патогенные свойства. В 2004 году был полностью секвенирован геном "Candida albicans", что открыло новые возможности для исследования её биологии и патогенеза.

Одним из ключевых открытий последних лет стало изучение генетических мутаций, которые приводят к устойчивости грибов к антимикотическим препаратам. В частности, было выявлено, что некоторые штаммы "Candida glabrata" и "Candida auris" обладают множественной лекарственной устойчивостью, что делает их трудными для лечения.

Как отметил в своих исследованиях Д. Андерсон, "понимание генетических основ устойчивости к антимикотикам даёт возможность разрабатывать новые подходы к терапии, такие как таргетные препараты, направленные на подавление конкретных мутаций" (Андерсон, 2020).

**Статистические** данные о кандидозе могут варьироваться в зависимости от региона, возрастных групп, состояния иммунной системы пациентов и других факторов. Однако глобальная статистика и данные по заболеваемости кандидозом помогают более точно оценить масштабы проблемы и её влияние на здоровье населения.

#### **1. Распространённость кандидоза**

- Мировая распространённость : Кандидоз является одной из самых распространённых грибковых инфекций в мире. Около 75% женщин хотя бы раз в жизни сталкиваются с

вагинальным кандидозом. При этом у 5-8% женщин развивается рецидивирующая форма заболевания, когда обострения происходят более 4 раз в год .

- Системный кандидоз : Инвазивные формы кандидоза (например, кандидемия) занимают значительное место среди госпитальных инфекций. Исследования показывают, что частота инвазивных инфекций, вызванных грибами рода \*Candida\*, составляет от 9 до 13 случаев на 100 000 человек в год, и они являются причиной 10–15% всех случаев сепсиса в стационарах .

## 2. Распределение по возрастным группам и факторам риска

- Детская заболеваемость : В новорождённых, особенно недоношенных, кандидоз является серьёзной проблемой. Оральный кандидоз (молочница) встречается у 5–7% младенцев, а частота инвазивного кандидоза у новорождённых с низким весом при рождении составляет до 4% в отделениях интенсивной терапии .

- Иммунокомпрометированные пациенты : У людей с ослабленным иммунитетом (например, при ВИЧ, онкологических заболеваниях или после трансплантации органов) частота инвазивного кандидоза значительно выше. По данным CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США), среди пациентов с ослабленным иммунитетом смертность от кандидемии может достигать 40–60% .

- Онкологические больные : У онкологических больных кандидоз выявляется примерно в 25% случаев, что обусловлено ослаблением иммунной системы и агрессивной терапией (химиотерапия, антибиотики). Частота случаев системного кандидоза в этой группе пациентов увеличивается.

## 3. Антимикробная устойчивость

- Рост устойчивости к флуконазолу : В последние десятилетия наблюдается рост числа устойчивых к антимикотикам штаммов \*Candida\*, особенно к флуконазолу. Например, устойчивость \*Candida glabrata\* к флуконазолу в некоторых странах достигает 15-30%, а \*Candida auris\* обладает множественной устойчивостью к традиционным антимикотикам, что вызывает серьёзные опасения у врачей и микологов .

- Госпитальные инфекции : В США \*Candida\* является четвёртым по частоте возбудителем внутрибольничных инфекций. В странах с развивающейся медициной эта частота может быть ещё выше, что связано с недостаточной санитарией и ограниченным доступом к современным препаратам.

## 4. Экономическое бремя

- Стоимость лечения : Лечение инвазивного кандидоза требует значительных финансовых затрат. По данным одного из исследований, в США прямые медицинские расходы на лечение пациентов с инвазивным кандидозом составляют около 2 миллиардов долларов в год. Это включает как стоимость госпитализации, так и расходы на антимикотические препараты и лабораторные исследования .

- Продолжительность лечения : В среднем госпитализация пациентов с кандидозом длится на 6-10 дней дольше, чем у пациентов без инфекций, что увеличивает как нагрузку на здравоохранение, так и общие медицинские расходы.

## 5. Региональные особенности

фрика и Азия : В странах с низким и средним уровнем доходов (например, в странах Африки и Южной Азии) доступ к лечению грибковых инфекций остаётся ограниченным. Там наблюдается более высокая заболеваемость системным кандидозом среди детей и взрослых с ослабленным иммунитетом, особенно в результате недоедания и ВИЧ/СПИДа .

- Европа и Северная Америка : В развитых странах заболеваемость кандидозом выше среди людей, принимающих антибиотики и проходящих лечение в стационарах. По данным Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID), в Европе ежегодно регистрируется около 10 000 случаев инвазивного кандидоза, что создаёт значительную нагрузку на систему здравоохранения.

### Этиология и факторы риска

Кандидоз вызывается дрожжеподобными грибами рода "Candida", среди которых "Candida albicans" является наиболее распространённым патогеном. Тем не менее, в последние годы наблюдается рост числа инфекций, вызванных другими штаммами, такими как "Candida glabrata" и "Candida tropicalis", которые демонстрируют повышенную устойчивость к традиционным антимикотикам. Исследования Д. Андерсона (2020) показали, что "устойчивость к азолам, таким как флуконазол, стала серьёзной проблемой при лечении кандидоза, особенно в иммуносупрессивных группах" (Андерсон, 2020).

К основным факторам риска развития кандидоза относятся:

- "Иммунодефицит" (например, при ВИЧ, диабете, онкологических заболеваниях).
- "Приём антибиотиков": Антибиотики, особенно широкого спектра действия, нарушают баланс микрофлоры, создавая условия для размножения "Candida".
- "Гормональные изменения": Беременность, гормональная терапия или приём оральных контрацептивов.
- "Неправильное питание": Диета с высоким содержанием сахара и простых углеводов способствует росту грибов.
- "Чрезмерное использование антисептиков": Агрессивные гигиенические средства могут разрушить естественные барьеры организма.

### Симптомы кандидоза

Симптоматика кандидоза зависит от локализации инфекции.

Например:

- "Оральный кандидоз" характеризуется белыми налётами на слизистой оболочке полости рта и языка, что сопровождается жжением и болью при глотании.
- "Вагинальный кандидоз" проявляется зудом, жжением и творожистыми выделениями. Как указывает А.В. Попова: "У женщин вагинальный кандидоз часто ассоциируется с изменениями гормонального фона, что делает их более уязвимыми к рецидивам" (Попова, 2020).
- "Кандидоз кожи" чаще всего развивается в складках тела, таких как подмышки или паховая область. Пациенты жалуются на покраснение, зуд и появление высыпаний.

### Диагностика кандидоза

Современные методы диагностики включают:

1. "Микроскопическое исследование мазков": Это наиболее быстрый метод, позволяющий обнаружить клетки грибов рода "Candida". Используются окраска по Граму или обработка калийной щёлочью для выявления дрожжевых клеток.
2. "Культуральный метод": Позволяет определить конкретный штамм "Candida" и его чувствительность к антимикотикам. Как отмечает О.В. Михайлова, "правильная идентификация штамма играет ключевую роль в выборе эффективной терапии" (Михайлова, 2019).
3. "Молекулярные методы": ПЦР и другие генетические тесты позволяют с высокой точностью выявить вид возбудителя и определить наличие устойчивости к препаратам.

### **Лечение кандидоза**

Лечение кандидоза направлено на подавление роста грибов и восстановление нормальной микрофлоры. Основные методы лечения включают:

1. "Антимикотические препараты": В терапии используются как системные препараты (флуконазол, итраконазол), так и местные средства (кремы и свечи с клотримазолом, миконазолом). Однако, как указывает А.В. Семёнов, "рост резистентности к флуконазолу требует использования альтернативных антимикотиков, таких как эхинокандины или полиеновые антибиотики" (Семёнов, 2019).
2. "Пробиотики": Для восстановления микрофлоры после антимикотической терапии рекомендуется приём пробиотиков. Исследования М.С. Орлова подтверждают, что "пробиотические культуры могут значительно снизить риск рецидива кандидоза, особенно после длительной антибиотикотерапии" (Орлов, 2022).
3. "Коррекция диеты": Ограничение сахара и углеводов помогает предотвратить размножение "Candida".

### **Профилактика**

Основные меры профилактики кандидоза включают:

- Поддержание сбалансированной диеты с низким содержанием сахара.
- Избежание длительного приёма антибиотиков и своевременное применение пробиотиков.
- Регулярная, но умеренная гигиена с использованием мягких средств.

### **Заключение**

**Кандидоз** — это широко распространённое заболевание, которое может поражать различные участки тела. Важно своевременно диагностировать инфекцию и использовать адекватные антимикотические средства. Однако рост устойчивости грибов требует дальнейших исследований и разработки новых методов лечения. Кандидоз остаётся серьёзной проблемой для здравоохранения во всём мире, особенно в отношении рецидивирующих и инвазивных форм заболевания. Устойчивость грибов рода \*Candida\* к антимикотическим препаратам требует активного развития новых методов диагностики и лечения. Улучшение профилактических мер, своевременная диагностика и правильный выбор терапии могут снизить заболеваемость и смертность от кандидоза.