

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медико-профилактический факультет с отделением биологии  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

*На правах рукописи*



**Коровкина Эльза Юрьевна**

**«Морфометрия культур *Microsporium*, выявляемых при микроскопии  
различной локализации»**

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук,  
доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии:

Р.А.Фатхутдинова



Уфа–2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	6
1.1. Возбудители микроспории.....	6
1.2. Классификация возбудителей микроспории .....	7
1.3. Волос – как объект инфицирования микроспорией. Строение волос .....	9
1.4. Клиническая картина развития заболевания.....	11
1.5. Методы диагностики микроспории .....	15
1.6. Задачи лабораторной диагностики микозов в современных условиях .....	23
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	25
2.1. Объекты исследования .....	25
2.2. Подготовка лабораторной посуды .....	25
2.3. Приготовление питательной среды для культивирования грибов .....	26
2.3 Методы исследования.....	29
2.4.1. КОН – тест как основной метод микроскопического исследования дерматофитии волос .....	30
2.4.2. Метод световой микроскопии .....	31
2.4.3. Метод культурального посева на чашках Петри .....	33
2.4.4 Метод гистологических срезов.....	34
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ .....	36
3.1. Прямое микроскопирование .....	36
3.2. КОН метод микроскопического исследования.....	39
3.3. Культуральный метод.....	40
3.4. Микропрепараты с культуры гриба рода <i>Microsporum</i> .....	42
3.5. Подтверждение видовой принадлежности гриба-дерматофита с использованием схемы определения видов рода <i>Microsporum</i> .....	45
3.6. Гистологические препараты .....	46
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	49
ВЫВОДЫ.....	50
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	51

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Микозы — это инфекции, которые воздействуют на кожу и ее придатки, являются типом инфекционных заболеваний. К этому типу заболеваний причисляются поражения, вызываемые патогенными грибами. На сегодняшний день самой известной инфекцией среди дерматофитий является микроспория волос, занимая второе место после микозов стоп.

Микроспория – это актуальная проблема современной медицинской микологии. Микроспория представляет собой широко известное грибковое заболевание с поражением гладкой кожи с вовлечением или без вовлечения пушковых, длинных(терминальных) и щетинистых волос. Возбудителями данного заболевания являются грибы рода *Microsporum*.

Возбудители микроспории могут сохраняться во внешней среде в течение продолжительного времени и остаются устойчивыми к воздействию физико-химических факторов, таких как ультрафиолетовое излучение, низкие температуры и низкие концентрации дезинфицирующих средств. Наличие бездомных животных, плохие гигиенические условия, а также высокая температура и влажность воздуха способствуют распространению возбудителя этой инфекции.

Микроспорией нередко болеют дети, в возрасте от 1 до 14 лет и женщины, несмотря на то, что процент заболевания взрослого населения невелик и колеблется в пределах 7 – 10%. Это обусловлено тем, что в период полового созревания в организме человека составы секрета подвергаются к изменениям в состоянии кожных желез, а именно потовых и сальных желез. Эти изменения распределяют секрет желез на кожной поверхности, что способствует формированию большого количества жирных кислот на коже. Эти жирные кислоты действуют губительно на грибы данного типа

Дети, женщины, люди с нарушенной иммунной системой, лица с эндокринологическими заболеваниями (сахарный диабет, гипотериоз, гипертериоз, гипервитаминоз, гиповитаминоз) и дети из неблагополучных семей с плохими жилищно-коммунальными и бытовыми условиями попадают в группу

риска, которая больше всего подвержена инфицированию грибковой инфекцией, а именно - микроспорией.

Нередко грибковая инфекция выявляется не вовремя, а при ее выявлении пациентами не соблюдаются все рекомендации лечащего врача, все это увеличивает длительность течения микроспории и повышает риски его рецидивирования. В то же время, микроспория может быть полностью излечена, и прогноз заболевания становится благоприятным. Если заболевание не лечить, то наступает самолечение к периоду полового созревания.

Для микроспории, которая передается от больных животных, характерна сезонность, наиболее высокое количество вспышек заболевания отмечается с июня до октября, далее снижается до минимума к марту.

Для успешной диагностики и лечения грибкового заболевания вызываемой грибами рода *Microsporum*, важна своевременная цитологическая и микробиологическая констатация пораженных волос и волосяного покрова.

**Цель исследования.** Выявление оптимальных методов диагностирования микроспории в зависимости от локализации инфекции (пушковых, длинных и щетинистых волосах).

**Для достижения поставленной цели необходимо выполнить следующие задачи:**

- Сбор инфицированного материала;
- Микроскопическое исследование пораженных волос;
- Культуральное исследование клинического материала;
- Гистологический подход в изучении инфекции.

**Ожидаемая научная новизна.** В работе показано видовое различие грибковой инфекции в зависимости от ее локализации на разных типах волос.

**Ожидаемое научно-практическое значение.** При диагностике грибковой инфекции в зависимости от ее расположения требуется таксономическая идентификация гриба для последующей терапии.

# ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1. Возбудители микроспории

В настоящее время существует примерно 18 видов грибов, способных вызывать микроспорию и поражать пушковые, длинные и щетинистые волосы.

В России наиболее распространенными возбудителями микроспории являются грибы *Microsporum canis* - зоофильный паразит на животных, и *Microsporum ferrugineum* - антропофильный гриб, поражающий только человека. Менее часто заболевание вызывает геофильный гриб *Microsporum gypseum*, который паразитирует в почве [12].

Для микроспории характерна сезонность. Пики выявляемости микроспории наблюдаются летом и осенью. Возникновению заболевания могут способствовать различные эндогенные факторы: химизм пота, состояние эндокринной и иммунной систем [43]. Кроме того, у детей имеется недостаточная плотность и компактность кератина клеток эпидермиса и волос, что также способствует внедрению и развитию грибов рода *Microsporum* [27].

Микроспория - это заболевание, из всей группы дерматофитий, которое обладает наибольшей заразностью. Оно больше всего распространено среди детей, часто недавно родившихся [11]. Взрослые реже заболевают микроспорией, но если они болеют, то чаще всего это молодые женщины. Это связано с тем, что у взрослых в коже и ее придатках присутствуют фунгистатические, то есть способные подавлять развитие грибков, органические кислоты, в частности ундициленовая кислота [31].

В России микроспория вызвана *M. canis*, который является зоофильным грибом, вызывая дерматофитозы у кошек, собак и редко у других животных. Заражение происходит при контакте с больным животным или предметами, инфицированными шерстью или чешуйками [53]. Микроспория является заболеванием, которое часто формирует эпидемические очаги среди детей в районах и городах, где распространены очаги этого заболевания у кошек и собак. Хотя передача заболевания от заболевших членов семьи возможна, она встречается редко [50]. Наиболее подвержены заражению женщины и дети младшего возраста, в том числе новорожденные. Заболеваемость микроспорией зависит от времени года, причем наиболее высокая заболеваемость

наблюдается в конце лета и осенью, когда дети часто контактируют с животными. Весной и зимой заболеваемость снижается до минимума. Сначала на теле человека появляется красноватое пятно округлой формы, которое имеет четкие границы и несколько возвышается над кожей. Вскоре после этого по периферии образуется гребень, который покрывается корочками и крошечными пузырьками. Грибок вырастает до 3 см в диаметре, центр отечных пятен бледнеет и покрывается чешуйками отрубевидного отростка. Как правило, микроспория у людей проявляется образованием от 1 до 3 очагов с локализацией на лице, шее или верхних конечностях [41].

*Trichophyton violaceum* является наиболее распространенным видом дерматофитов в большинстве регионов, в то время как опоясывающий лишай у взрослых, вызываемый *Microsporum canis*, встречается реже. Сообщалось, что тербинафин, гризеофульвин и итраконазол являются эффективными препаратами для лечения дерматомикоза головы, и тербинафин можно рассматривать как системное лечение пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями для уменьшения лекарственного взаимодействия [49]. В результате исследований было установлено, что в других странах преобладают другие возбудители, например, во Франции антропофильный *M. audouini* вызвал эпидемические вспышки [51]. Антропофильный возбудитель *M. ferrugineum* довольно широко распространен в Азии, Восточной Европе, Центральной и Восточной Африке [4].

## 1.2. Классификация возбудителей микроспории

Первое описание возбудителя микроспории было сделано австро-венгерским ученым Груби, работавшим в Париже. Работы Груби стали известны, однако связь между обнаружением возбудителя и развитием клинической картины в это время считалась недостаточно установленной [21]. В дальнейшем эту связь выявил французский дерматолог Сабурэн, благодаря своим исследованиям [47].

Дерматомицеты классифицируются на три группы в зависимости от их места обитания. Геофильные дерматомицеты обитают в почве и редко вызывают дерматомикозы [15]. Зоофильные дерматомицеты являются главным образом

патогенными для животных, но также могут заражать человека [51]. Антропофильные дерматомицеты вызывают заболевания у людей, и редко заражают животных.

В настоящее время с использованием методов молекулярной биологии описано 17 представителей рода *Microsporum*. Для клиницистов наибольшее значение имеют следующие четыре вида грибов: антропофильные — *M. audouini*, *M. ferrugineum*, зоофильный — *M. canis*, геофильный — *M. gypseum* [7].

Колонии *M. audouini* на универсальной среде Сабуро развиваются медленно, их воздушный мицелий белого цвета, обратная сторона желтая. Редуцированная или отсутствующая споруляция [9]. Имеются терминальные хламидоспоры, спорадические макроконидии и гребенчатые гифы [33]. Старые колонии имеют радиальные бороздки.

При микроскопическом исследовании макроконидии обнаруживаются редко, большей частью они деформированы и состоят из нескольких камер. Микроконидии имеют грушевидную, овальную и шаровидную формы, они располагаются по бокам ответвлений длинного септированного мицелия - одиночно и группами, который имеет узловатые органы.

Колонии гриба *M. ferrugineum* на среде Сабуро растут медленно, давая маленькое количество мицелия. Они плоские или незначительно возвышаются, их поверхность гладкая, восковидная, складчатая или кожистая. Цвет колонии варьирует от желто-коричневого до темно-коричневого.

При микроскопическом исследовании мицелий широкий (до 4–5 мкм), который тоже окрашивается в кремовый цвет, обнаруживается много крупных спор с двухконтурной оболочкой [56]. Макроконидии обычно отсутствуют. Реакция с уреазой положительна.

*M. canis* на среде Сабуро растут очень быстро, колонии формируются полностью на седьмой день. Сперва, они белые, позже их центр становится желтоватым и даже коричневым, нижняя сторона окрашивается в желтый или оранжевый цвет [29]. По периферии колоний наблюдаются радиальные полосы, поверхность их покрыта пушком.

При микроскопическом исследовании видны многочисленные крупные с изогнутой верхушкой макроконидии, достигающие в длину 80 мкм и имеющие до

8-12 камер [24]. Микроконидии единичны, они имеют овальную, шаровидную или грушевидную форму [44]. В старых культурах обнаруживаются редкие хламидоспоры. Реакция с уреазой положительна.

Колонии *M. gypseum* на среде Сабуро также растут быстро, они пушистые и порошковые в центре, цвет колоний варьирует от белого до бледно-желтого. Нижняя сторона колоний желтая или оранжевая.

При микроскопическом исследовании выявляются септированные нити мицелия, особенно в периферических зонах колоний, а также — большое количество эллиптических, тонкостенных макроконидий с 4–6 перегородками. В отличие от *M. canis* верхушка не изогнута [51].

### **1.3. Волос – как объект инфицирования микроспорией. Строение волос**

Волос – сложный орган, состоящий не только из стержня, но и корня, обеспечивающего кровоснабжение, нервных окончаний, сальных желез и мышечных тканей [32]. Стержень – видимая часть волоса. Он состоит из ороговевших клеток, которые умершие и не могут обновляться.

Волос является органом, который состоит из корня и стержня. Корень волоса находится в коже и представляет собой волосяной фолликул с волосяной луковицей в его нижней части [14]. Следует отметить, что волосяной сосочек, расположенный в луковице, контролирует состояние и рост волоса. Вихревой слой клеток около волосяной луковицы называется матрицей, и это место происходит деление клеток и рост волоса [32].

К сосочку волоса приходят кровеносные сосуды, которые обеспечивают необходимое питание клеткам волоса, а также нервные окончания [18]. Рост волоса происходит благодаря постепенному поднятию клеток матрицы вверх. Они постепенно высушиваются, затвердевают, и принимают форму волоса.

Каждый волосяной фолликул снабжен множеством нервных волокон и мышц, которая отвечает за подъем волоса [14]. Во время холода или напряжения мышцы волокон волоса сокращаются, и стержень приподнимается над кожей.



Рисунок 1 – Строение волоса.

Человеческое тело содержит множество фолликулов, которые могут производить разнообразные типы волос. Их количество может достигать 4,8 миллионов. Общепринято различать три основных вида волос.

Волосы, которые мы видим на голове, в области лица и подмышек, называются терминальными или длинными волосами [18]. Это наиболее длинные волосы, которые отличаются от щетинистых, таких как брови, ресницы и волосы ноздрей, только длиной. Терминальные (длинные) и щетинистые волосы имеют одну и ту же структуру [14]. Фолликул терминальных волос находится глубоко в коже и имеет широкую луковицу.

Стержень терминальных волос состоит из ороговевших клеток и имеет особенность - мозговое вещество или сердцевину. Щетинистые волосы, такие как брови, ресницы и волосы ноздрей, имеют более короткие фолликулы и меньший размер луковиц [32]. Таким образом, терминальные и щетинистые волосы отличаются только по длине, но имеют одинаковую структуру.

Волосы, которые покрывают тело человека и имеют очень маленькую луковицу и отсутствие мозгового вещества, называются пушковыми волосами.

Толщина пушковых волос неодинакова у разных людей и может быть толстой или тонкой, жесткой или мягкой, но строение у них одинаковое, так же как и у других типов волос.

#### **1.4. Клиническая картина развития заболевания**

Микроспория – это заболевание, вызываемое *Microsporum*, которое поражает волосы и может располагаться на открытых и закрытых частях тела. Инкубационный период заболевания составляет от 5 до 7 дней [26]. На гладкой коже заболевание представляется отечными, возвышающимися эритематозными пятнами с четкими границами, имеющими округлые или овальные очертания и покрытыми сероватыми чешуйками. Постепенно пятна увеличиваются в диаметре, а по их периферии формируется возвышающийся валик, покрытый пузырьками, узелками и серозными корочками [17]. У 80-85% больных микроспория затрагивает пушковые волосы, такие как брови, ресницы и веки. [33]. При этом заболевании на гладкой коже отсутствуют субъективные ощущения, хотя некоторые пациенты могут испытывать умеренный зуд.

Как правило, очаги грибка появляются в височных областях, на темени или макушке. Колония выглядит следующим образом: центральное пятно до 5 см в диаметре и меньше (до 1,5 см) по окружности [2]. Во время своего роста пораженный очаг может поглощать близко расположенные небольшие пятна. Микроспория волосистой части головы на начальной стадии формирует зональное шелушение [28].

При ближайшем рассмотрении очага поражения можно увидеть беловатую "манжетку" вокруг волос, растущих внутри очага поражения. Это свидетельствует о размножении инфекции в кутикулах волос, что через неделю приводит к их ломкости [44]. Поврежденные короткие волосы с сероватым налетом служат пристанищем для грибковых спор. Измененное расположение таких волосяных "пеньков" сохраняется при поглаживании, в отличие от здоровых волос.

Волосистая часть головы на пораженных участках гиперемирована, отечна и покрыта мелкими сероватыми или белыми чешуйками [41]. В течение недели заболевание прогрессирует и волоски обламываются на расстоянии 4-6 мм от

кожи. В областях, где расположен очаг заболевания, волосы выглядят подстриженными, поэтому патология называется стригущий лишай. Поражение волосистой части головы микроспорией обычно возникает в наиболее уязвимых областях, включая затылочную, теменную и височную [23]. Вначале болезни появляются очаги шелушения в области воздействия патогенного грибка. [51]. Затем образуются один или два больших, четко ограниченных круглых или овальных очага, диаметром от 3 до 5 см, а также несколько мелких очагов, диаметром от 0,3 до 1,5 см. В пораженных областях волосы ломаются и выпадают на 4-5 мм над кожей [43].

За последние годы частота появления нетипичных вариантов зооантропонозной микроспории значительно возросла [42]. Они отличаются от типичных клинических симптомов и могут проявляться в различных формах – инфильтративных, нагноительных (глубокие), экссудативных, розацеа-подобных, псориазиформных и себороидных [52]. Кроме того, существуют также трихофитоидные и экссудативные формы, а также "трансформированный" вид микроспории, который возникает при использовании топических кортикостероидов и приводит к изменению клинической картины [45].

При инфильтративной форме микроспории пораженный участок на волосистой части головы выделяется на фоне поверхности кожи благодаря своей ярко-красной окраске, а волосы, находящиеся на нем, обрываются на высоте 3-4 мм. В корнях обломанных волос наблюдается незначительное количество грибных спор.

При инфекции микроспорией в инфильтративно-нагноительной форме происходит образование характерного выпуклого очага поражения кожи, вызванного интенсивной инфильтрацией и формированием пустул. При надавливании на место поражения выделяется гной через фолликулярные отверстия. Поврежденные волосы слипаются с гнойными и гнойно-геморрагическими корками. После того, как корки легко отходят, остаются раскрытые устья волосяных фолликулов, из которых выделяется светло-желтый гной. Инфильтративно-нагноительная форма болезни является более распространенной, чем другие атипичные формы. Иногда она проявляется в виде

кериона Цельса - воспаления волосяных фолликулов, нагноения и образования болезненных узлов [48].

Недомогание, головные боли, лихорадочное состояние и болезненность регионарных лимфатических узлов у больных вызываются интоксикацией организма. Эта интоксикация возникает в результате всасывания продуктов распада грибов и присоединения вторичной инфекции. Однако, если больные получают нерациональную местную терапию, страдают от серьезных сопутствующих заболеваний и обращаются за медицинской помощью слишком поздно, может возникнуть инфильтративная или нагноительная формы микроспории [25].

Экссудативная форма микроспории проявляется через выраженную гиперемию и отечность, а также мелкие пузырьки на коже. Чешуеки на коже насыщаются серозным экссудатом и склеиваются между собой, образуя плотные корки. После удаления корок на коже обнажается влажная эрозированная поверхность очага.

При трихофитоидной форме микроспории возможна полная потеря волос на голове. Видны множественные очаги с легким шелушением [1]. Границы пораженных областей нечеткие, и воспалительные явления незаметны. Заболевание длится долгое время от 4 до 7 месяцев или до 2 лет. Участки облысения являются характерным признаком данной формы микоза.

При себорейной микроспории волосистой части головы, волосы редко растут. Зоны разрежения плотно покрыты желтоватыми чешуйками [8]. При удалении их, можно заметить, что есть несколько обломанных волос. Воспалительные процессы в пораженных областях минимальны и границы поражения нечеткие [5]. Факторами патогенности грибов рода *Microsporum* являются ферменты, которые разрушают кератин, позволяя возбудителю проникнуть в волосы.

Причины заболевания обусловлены путями его передачи:

1. Взаимодействие с инфицированными животными. Оба патогенных микроорганизма могут попасть в организм при контакте с больными животными, особенно кошками, собаками, свиньями или овцами. В этих случаях проявляется зоофильная форма заболевания, которая передается

от человека к человеку, но реже, поэтому коллективных вспышек стригущего лишая, вызванных собачьей микроспорой, практически нет.

2. Контакт с больным человеком. Как правило, ржавая микроспора передается между людьми. Этот возбудитель относится к группе бактерий антропофильной микроспории, то есть грибов, обитающих на теле человека. Эта форма может вызывать коллективные вспышки заболевания.
3. Взаимодействие с вещами. Вы можете заразиться антропофильной или зоонозной микроспорией при контакте с предметами, содержащими споры грибка. Тем не менее, контакт с возбудителем патологии не всегда вызывает развитие заболевания, особенно у взрослых.
4. Вероятность поражения организма грибком зависит также от иммунитета, наличия предрасполагающих факторов, таких как повышенная потливость кожи, различные кожные заболевания, несоблюдение правил гигиены [58].

Сначала на теле человека появляется красноватое пятно округлой формы, которое имеет четкие границы и несколько возвышается над кожей. Вскоре после этого по периферии образуется гребень, который покрывается корочками и крошечными пузырьками. Грибок вырастает до 3 см в диаметре, центр отежных пятен бледнеет и покрывается чешуйками отрубевидного отростка. Как правило, микроспория у людей проявляется образованием от 1 до 3 очагов с локализацией на лице, шее или верхних конечностях [51]. Пациенты, больные микроспорией, имеют сниженные факторы неспецифической защиты. Фагоцитарная активность нейтрофилов уменьшена на 1,5-2 раза, а фунгицидная - на 30-40%. Это объясняется недостаточностью миелопероксидазы и лизосомального аппарата нейтрофилов. Место поражения при надавливании становится мягче и прогибается без лечения воспалительные явления нарастают, приводя к истончению и разрушению ногтя, а также к его отделению от ногтевого ложа. Волос может быть деформирован грубой продольной бороздой, в нем хаотично располагаются белые пятна и полосы [55]. На месте пятна за счет разрушения ногтя образуются вдавления с наличием в них крошащихся масс коричневатобурого цвета с белесоватыми прослойками. Под лучами лампы Вуда в месте

поражения наблюдается достаточно яркое зеленоватое свечение. Нераспознанный микроспорийный микоз может стать причиной реинфекции микроспории и способствовать дальнейшему распространению этого заболевания.

### **1.5. Методы диагностики микроспории**

Для выявления микозов (дерматомикозов, поражающие волосистую часть головы), используются различные методы диагностики, включая анамнез, эпиданамнез, клинические проявления и лабораторные исследования. Лабораторная диагностика может включать микроскопическое исследование, культуральное исследование и люминесцентную диагностику [57]. Для диагностики других микотических инфекций у человека часто используются иммунологические, биологические и гистологические методы, хотя они обычно применяются только в специализированных лабораториях или в больницах, специализирующихся на лечении микотических инфекций. Недавно для диагностики грибковых инфекций, включая трихомикозы, начали применять ПЦР, однако эффективность этого метода диагностики до сих пор не полностью изучена и не определена в практических целях [35].

Существуют традиционные и современные методы, подвергнутые изменениям, для расширенной идентификации плесневых грибов. Они позволяют определить наибольшее количество возможных видов, являясь заключительными стадиями идентификации [13]. В случае получения неопределенного или отрицательного результата расширенной ауксонограммы, можно продублировать классические тесты, подкрепив их зимограммой или микрофорфологией на специальных средах.

Идентификация дрожжевых грибов требует проведения биохимических исследований. В настоящее время доступны автоматизированные системы идентификации, а также специальные серийно выпускаемые наборы. Несколько серийных наборов позволяют быстро определить видовую принадлежность в культуре за 10-30 минут, обнаруживая определенные ферменты в пробах [3].

**Лабораторная диагностика дерматофитий.** Лабораторная диагностика дерматофитий заключается в выявлении мицелия возбудителя в пораженных

тканях. Данный метод является основным при обнаружении дерматомикозов. Его использование позволяет подтвердить диагноз и приступить к лечению.

**Микроскопическое исследование.** Для проведения микроскопической диагностики дерматомикозов волосистой части головы и гладкой кожи, в качестве материала для исследования используют волосы, чешуйки кожи, ногти и гной. Для взятия материала можно использовать метод соскоба, мазка или липкой ленты. Для проведения соскоба используют тупой скальпель, костные кюретки и предметное стекло. Для взятия мазка используют стерильные тампоны, смоченные физиологическим раствором [16].

Мазки берут с мест, где имеются очаги поражения, а также в области складок. При заборе волоса используют эпиляционный пинцет и предварительно определяют место забора при помощи лампы Вуда. Если имеется гнойное воспаление (инфильтративно - нагноительная трихофития), материал забирают при помощи ложки Фолькмана, бактериологической петли, пастеровской пипетки. В этом случае не рекомендуется использовать тампоны [19].

#### **Правила забора материала для микроскопического исследования:**

1. для проведения исследований необходимо получить материал из свежих очагов поражения грибков;
2. для этого необходимо произвести соскоб с наружных краев пораженных участков, где обычно находятся жизнеспособные грибы;
3. чтобы минимизировать количество посторонних бактерий, место забора материала следует обработать 70% этиловым спиртом. Если перед забором материала очаги поражения были смазаны мазями, растворами или припудрены, то они также должны быть обработаны этим способом;
4. при наличии пузырьковых элементов сыпи для исследования забирают крышечку пузырька;
5. Если поражение затрагивает гладкую кожу, следует собирать чешуйки и пушковые волосы.

Существуют два вида микроскопии: первичная и вторичная. Под первичной микроскопией подразумевается исследование материала, полученного непосредственно от пациента. Вторичная микроскопия, в свою очередь, изучает культуру возбудителя, полученную изначально из материала. Для первичной

микроскопии используют неокрашенные и окрашенные препараты. Образцы волос, кожи и ногтей следует собрать и поместить в стерильную культуральную чашку для транспортировки в лабораторию. Хранение при температуре 4°C не рекомендуется, поскольку по крайней мере один дерматофит чувствителен к низким температурам [59]. Кроме того, хранение в закрытых контейнерах непригодно из-за чрезмерного роста загрязняющих бактерий и сапробных грибов во влажной среде. Над патологическим материалом перед микроскопированием осуществляют «просветление» - обработка раствором щелочи. Затем препарат накрывается покровным стеклом, высушивается над пламенем горелки и микроскопируется через 10-15 минут [34]. Готовые препараты необходимо микроскопировать в течение 2 часов, так как они быстро разрушаются.

В настоящее время в лабораторных исследованиях широко применяется окраска с калькофлюоровым белым с использованием люминесцентного микроскопа. Калькофлюоровый белый, связывается с хитином и целлюлозой, поглощается грибами и при люминесцентной микроскопии и дает голубое или зеленое свечение, в зависимости от применяемых фильтров [38]. Микроскопическая картина микроспории характеризуется наличием мелких спор, расположенных в группах, без образования цепочек. В областях, где присутствуют грибы, можно обнаружить островки неповрежденных волос. В толще волоса обычно находится мицелий гриба, но в случае если гриб рода *Microsporum*, гифы находится снаружи волоса, формируя нити вокруг него «бахромку» Адамсона [39]. А в случае трихофитона - эндотрикса волос быстро заполняется крупными круглыми спорами, образуя структуру, напоминающую «мешок с орехами».

При мелкоспоровой инфекции трихофитон - эктотрикс, круглые споры диаметром 2-3 мкм находятся внутри и внутри волоса. В случае крупноспоровой инфекции, круглые споры диаметром 5-6 мкм заполняют волос и окружают его широким чехлом в основании [37]. Особенностью микроскопической картины фавуса является наличие тонких и толстых нитей сепгированного мицелия, мелких и крупных артроспор и перегородок, которые расположены на различном расстоянии друг от друга, разделяя клетки на разные размеры. Это является отличительной особенностью фавуса от артроспор других видов трихофитонов.

При поражении волос фавусом, элементы гриба не заполняют их полностью. В волосах возникают круглые пузырьки воздуха и четко очерченные капельки жира. Чтобы отличать различные виды грибов, используют хромогенный агар CHROM. Его основные компоненты — хромогенные субстраты, которые грибы расщепляют с помощью конкретных ферментов, что приводит к образованию окрашенных соединений [46]. Колонии грибов разных видов на агаре CHROM имеют разные цвета, которые могут варьироваться от белого и розового до красного и более темных оттенков.

Для изучения грибков используются различные серологические методы, включая агглютинацию, преципитацию, связывание комплемента, непрямую гемагглютинацию, а также иммунофлюоресценцию, иммуногистохимический анализ (ИФА) и иммуноблотинг. Все эти методы основаны на взаимодействии с антигенами грибков.

**Аллергологическое исследование.** Для проверки наличия аллергии используются аллергические пробы, которые проводятся путем введения аллергенов в кожу, полученных из убитых грибов, фильтратов культур, полисахаридных и белковых фракций из клеток или клеточных оболочек возбудителей. Результаты оцениваются с помощью пятибалльной системы через 20 минут (немедленные) и через 24-48 часа (замедленные реакции) [55].

Также для выявления сенсibilизации к грибкам применяются иммунологические тесты *in vitro*, такие как дегрануляция базофилов крови и тканевых клеток, а также другие тесты гиперчувствительности немедленного типа. При гиперчувствительности замедленного типа проводят реакцию торможения миграции фагоцитов и бластную трансформацию лимфоцитов.

**Гистологическое исследование.** Рассмотрим гистологию микозов кожи, которые вызваны дерматофитами. В центре поражения происходят изменения, вызванные проникновением грибов в роговой слой эпидермиса, волосы и ногти. Это приводит к развитию воспалительной реакции кожи, которая может быть острой, подострой или хронической. Материалом для исследования служат ткани, полученные при биопсии и аутопсии [25]. Для достоверной диагностики необходимо определить наличие элементов грибов в гистологических препаратах. Для этого применяются различные окраски, наиболее эффективна -

периодическая кислотная реакция (PAS), которая выявляет полисахариды, содержащиеся в целлюлозе и хитине клеточной стенки большинства дерматофитов (окраска по Шифу и ее модификации). Также можно использовать реакции сульфатирования и импрегнацию гистологических срезов серебром.

На гистологических срезах роговой слой эпидермиса, даже при использовании специальных окрасок, обнаруживается в небольшом количестве в виде нитей мицелия и спор. Когда грибов много, их можно определить в срезах, окрашенных гематоксилин - эозином, в виде базофильных структур в роговом слое [3]. Метод позволяет обнаружить грибы в тканях, изучить их морфологию и особенности патологического процесса в организме. Для проведения исследования необходимо использовать материал, полученный при проведении биопсии или аутопсии. Причины заболевания обусловлены путями его передачи:

1. Взаимодействие с инфицированными животными. Оба патогенных микроорганизма могут попасть в организм при контакте с больными животными, особенно кошками, собаками, свиньями или овцами. В этих случаях проявляется зоофильная форма заболевания, которая передается от человека к человеку, но реже, поэтому коллективных вспышек стригущего лишая, вызванных собачьей микроспорой, практически нет.

2. Контакт с больным человеком. Как правило, ржавая микроспора передается между людьми. Этот возбудитель относится к группе бактерий антропофильной микроспории, то есть грибов, обитающих на теле человека. Эта форма может вызывать коллективные вспышки заболевания.

3. Взаимодействие с вещами. Вы можете заразиться антропофильной или зоонозной микроспорией при контакте с предметами, содержащими споры грибка. Тем не менее, контакт с возбудителем патологии не всегда вызывает развитие заболевания, особенно у взрослых.

4. Вероятность поражения организма грибком зависит также от иммунитета, наличия предрасполагающих факторов, таких как повышенная потливость кожи, различные кожные заболевания, несоблюдение правил гигиены [58].

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР).** Были созданы тест-системы на основе ПЦР, которые способны обнаруживать до 40 видов грибов, включая все

важные клинические. Например, тест-системы для обнаружения ДНК *Microsporium canis* позволяют выявить наличие 10-100 клеток возбудителя на 100 мкл биологического материала. Кроме того, с помощью геномной дактилоскопии ДНК в ПЦР также можно провести типирование штаммов *Microsporium ferrugineum*.

Для выявления наличия *Microsporium ferrugineum* и *Microsporium canis* в клиническом материале предлагается использовать прямые ПЦР-зонды. Однако, при использовании ПЦР возникают сложности из-за возможных ложноположительных результатов, которые могут быть вызваны временным присутствием плесневых грибов, особенно аспергиллов, в респираторном тракте пациента [27]. Для получения более достоверных результатов при аспергиллезной инфекции, можно использовать ПЦР с использованием сыворотки или плазмы крови.

Для идентификации разных видов *Aspergillus* в крови и бронхиальном секрете был разработан новый высокочувствительный вариант двухступенчатой ПЦР с двумя парами "гнездовых" праймеров. Этот метод также может быть применен для определения и дифференциации различных штаммов, вызывающих паракокцидиоидомикоз и гистоплазмоз, вызванных соответственно *Paracoccidioides brasiliensis* и *Histoplasma capsulatum* [27].

Воспалительные изменения в эпидермисе могут иметь различный характер, от незначительного отека шиповатых клеток до выраженного спонгиоза. Иногда в эпидермисе может быть отмечен выраженный гиперкератоз, что чаще всего связано с микозами, вызванными *M. canis* и *M. ferrugineum*. Гистологические изменения в дерме неспецифичны и соответствуют острой, подострой и хронической воспалительной реакции.

Для диагностики микозов используются методы иммунологической диагностики, которые включают в себя поиск антигенов возбудителя в крови или биологических жидкостях. Одним из типов иммунологической диагностики является серологическая диагностика, которая помогает выявить антитела в крови к компонентам клеток возбудителя [21]. Однако, эти методы имеют недостатки, так как требуют доступности серийных наборов антител или антигенных диагностикумов, которые доступны только для некоторых из распространенных

возбудителей, таких как кандидоз, криптококкоз, аспергиллез и диморфные грибы.

Традиционные методы серологической и иммунологической диагностики включают реакции иммунодиффузии, связывание комплемента и иммунорелецтофорез. Однако, в настоящее время широкое распространение получили иммуноферментный анализ и латекс-агглютинация.

Молекулярная диагностика предоставляет возможность обнаружить фрагменты клеток возбудителя или продукты его метаболизма в крови или других средах без использования иммунологических методов [42]. Для молекулярной диагностики глубоких микозов, таких как кандидоз, используют газожидкостную хроматографию и полимеразную цепную реакцию.

В настоящее время полимеразные цепные реакции изучаются для возможности использования их в диагностике микотических инфекций. Однако, эти тесты не считаются «золотым стандартом» диагностики микозов, так как имеют недостаток чувствительности для глубоких микозов и дерматофитий или неспецифичность для контаминации условно-патогенными грибами.

**Бактериологическое (культуральное) исследование.** Для проведения адекватной терапии и профилактических мероприятий при культуральном исследовании необходимо определить род и вид возбудителя. Данный вид диагностики следует проводить независимо от результатов микроскопического исследования. Основной средой для культуральной диагностики микозов является среда Сабуро, которая может быть жидкой или твердой. Рост микозов наблюдается в течение 7-21 дней инкубации, при определении возбудителя наиболее оптимальный срок составляет 8-10 дней, но наблюдать за культурой необходимо в течение 30 дней. Если возбудитель не вырос за этот период, результат считается отрицательным [42].

**Люминесцентная диагностика.** Люминесцентное исследование в лучах лампы Вуда является достаточно точным и доступным методом в диагностики микозов.



Рисунок 2 – Осмотр на микроспорию лампой Вуда.

Методика лампы Вуда применяется в массовых обследованиях населения для контроля за контактировавшими с больным лицами, контроля лечения и обследования животных. Она основана на выявлении яркого зеленого или голубого свечения пораженных грибком рода *Microsporum* волос. Для флуоресцентной диагностики микроспор обычно используют ртутно-кварцевую лампу - стационарную или переносную с фильтром (стекло, пропитанное солями никеля). Этот фильтр пропускает только короткие ультрафиолетовые лучи. Волосы, поврежденные микроспорией (длинные и пушковые), при облучении короткими ультрафиолетовыми лучами в темной комнате светятся ярко-зеленым светом, а волосы, пораженные ржавой микроспорией, светятся ярче. Учитывая, что йод и мази гасят свечение, исследование повторяют через 3 дня после мытья головы пациента [53]. Ногтевые пластины обоими типами микроспор поражаются очень редко. Для проведения исследования необходима темная комната. В начальной стадии заболевания свечения может не проявляться, так как поражение волоса еще незначительно. В таком случае необходимо удалить пораженный волос и осветить корневую часть лампой. При инфекции корень волос будет светиться зеленым или голубым светом. Если на корне есть корки или мази, свечения может не быть, поэтому перед исследованием необходимо очистить предполагаемый очаг поражения.

## **1.6. Задачи лабораторной диагностики микозов в современных условиях**

Отсутствие системы регистрации как в местных, так и национальных масштабах, становится основной причиной широкого распространения микозов. Большинство грибов являются микроорганизмами, которые могут стать условно-патогенными. Эти организмы находятся в разных местах: почве, воде, воздухе, помещениях, на растениях, в пищевых продуктах, и могут также проживать на коже и слизистых оболочках человека. Обычно эти грибы не вызывают угрозы для здоровья, но если существуют отрицательные факторы или ослаблен иммунитет, безобидные сапрофиты могут стать патогенными.

Число грибковых инфекций среди населения нарастает по нескольким причинам. Ухудшающаяся экологическая ситуация приводит к снижению антиинфекционной стойкости организма и нарушает баланс между нормальной флорой и иммунным ответом [36]. В результате условно-патогенные грибы начинают проявлять патогенные свойства и появляется широкий спектр возбудителей заражения кожи и внутренних органов. Также вредное влияние на иммунитет оказывает нерациональное использование антибиотиков, химиотерапии и других медицинских процедур, а также общее неблагоприятное состояние здоровья человека. Повышенный риск заражения грибковыми инфекциями наблюдается при многих медицинских процедурах и миконосительстве медицинского персонала. Необходимо также учитывать самолечение и тяжелые хронические заболевания как факторы, способствующие развитию поверхностных и глубоких микозов.

В зависимости от тяжести заболевания, передающегося контактным путем, терапия может длиться от нескольких недель до пары месяцев. После окончания курса депривационного лечения пациенту снова делают соскоб на предмет бактериальной инокуляции, собирая материал с участков кожи, где раньше находился очаг заболевания. Такое исследование проводится трижды - сразу после завершения лечения, еще через неделю и через 2-3 месяца. Если все три теста показывают отрицательный результат, заболевание считается излеченным.

Поверхностные микозы, вызванные дерматофитами, плесневыми и дрожжеподобными грибами, становятся все более актуальными в связи с высоким

распространением заболеваний (от 10 до 20%) среди населения планеты. Поражения кожи, ногтей и волос могут быть причиной этих микозов.

Причиной гетерогенности данного заболевания является возрастающая частота регистрации атипичных форм, а также сложности в лечении микроспории, вызванные высокой устойчивостью возбудителей к существующим антимикотическим препаратам. Недавно было зарегистрировано больше случаев хронического течения заболевания на фоне тяжелых системных поражений, таких как красная волчанка, гломерулонефрит, и иммунодефицитов и интоксикаций.

Частые рецидивы и хронический характер дерматомикозов часто обусловлены недостаточной третичной профилактикой и отсутствием иммунитета к повторному инфицированию дерматомицетами. Трихофитоны и микроспорумы являются облигатными паразитами, и реакция на внедрение возбудителя определяется лишь иммунной системой человека. Иммунитет не формируется во время заболевания или после него. Люди очень восприимчивы к этим инфекциям и будут продолжать заболевать, контактируя с носителем достаточно высокой дозы инфекционного агента.

## **Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### **2.1. Объекты исследования**

Объектом исследования были пациенты, которым был поставлен диагноз микроспория, находящиеся на лечении в Республиканском Кожно-венерологическом Диспансере г. Уфы. Микроскопическое исследование патологического материала проводили в нативных препаратах. Предварительно материал разделили на три части: для микроскопии, для культивирования и гистологии.

### **2.2. Подготовка лабораторной посуды**

Для обработки лабораторной посуды используют как механическое, так и химическое воздействие. Для первого применяют различные размеры и формы щеток и ершиков. Химические способы обработки основаны на применении химических соединений, которые удаляют органические и неорганические вещества с внутренней и внешней поверхности посуды.

Для нейтрализации избытка щелочи, которая может присутствовать на поверхности новой лабораторной посуды из-за ее производства из стекла, проводят процедуру мытья. Новую посуду выдерживают в горячем растворе моющего средства в течение 15 минут, затем промывают водопроводной водой, погружают в 2% раствор соляной кислоты, постепенно нагревают и кипятят в течение 10 минут. После этого, посуду тщательно промывают горячей водой и ополаскивают 2-3 раза дистиллированной водой.

Для приготовления препаратов необходимо использовать чистые и обезжиренные предметные и покровные стекла. Новые стекла должны быть кипячены в течение 15 минут в 1% растворе пищевой соды или в мыльном растворе, после чего промываться дистиллированной водой и 0,5% раствором соляной кислоты. Промытые стекла следует хранить в эксикаторах с притертой крышкой в смеси Никифорова или в 96°C спирте или промытыми и вытертыми досуха.

Если стекла загрязнены краской и иммерсионным маслом, их нужно опустить в хромовую смесь на 2 часа, затем тщательно промыть водопроводной водой и заливать 5% раствором щелочи. Смесь медленно нагревают до кипения и

кипятят в течение 30 минут, после чего промывают большим количеством водопроводной и дистиллированной воды.

Лабораторная посуда, после использования, моется только после предварительной обработки дезинфицирующими средствами. Сильно загрязненную лабораторную посуду заливают на один час хромовой смесью, чтобы разрушить органические вещества и остатки дезинфицирующих средств. После обработки хромовой смесью посуду тщательно промывают теплой проточной водопроводной водой и дистиллированной водой. Вымытую посуду сушат в сушильном шкафу при температуре 100-105°C.

Перед стерилизацией необходимо просушить посуду. Пробирки закрывают ватно-марлевыми пробками, которые состоят из плотно скрученных валиков ваты, покрытых слоем марли. Перед загрузкой посуды в сушильный шкаф, ее необходимо разместить не слишком плотно, чтобы обеспечить циркуляцию воздуха. При стерилизации температуру необходимо следить, чтобы она не превышала 180°C, так как это может привести к обугливанию бумаги и ваты. После окончания стерилизации необходимо дождаться, пока температура в сушильном шкафу не снизится до 70-80°C, чтобы избежать резкого перепада температуры.

Стерилизацию паром под давлением проводят в специальных паровых стерилизаторах (автоклавах). Для этого необходимо загрузить стерилизуемый материал в автоклав, закрыть крышку и кран, которым заливали воду. Затем необходимо дождаться, пока давление достигнет заданной величины (по показателям манометра). Нагрев необходимо регулировать на протяжении всей стерилизации, поддерживая давление пара на одном уровне. По истечении времени стерилизации автоклав следует отключить. После остывания и достижения нулевого показания манометра, необходимо открыть кран для спуска пара.

### **2.3. Приготовление питательной среды для культивирования грибов**

Для культивирования грибов требуются аэробные условия при температуре от 22 до 37 °C на питательных средах, содержащих азотистые и углеродсодержащие вещества. Оптимальный pH для роста грибов составляет 6,0-

6,5, хотя патогенные грибы могут расти при рН в широком диапазоне от 3 до 10.

Патогенным грибам необходимы различные факторы роста, такие как витамины, аминокислоты, а также микроэлементы, включая цинк, кобальт, соли железа, натрия, магния, меди и фосфор. По характеру роста на питательных агаровых средах грибы подразделяют на несколько типов:

- кожистые, гладкие, плотной консистенции, с трудом отделяемые от питательного субстрата;
- пушистые, рыхлые, ватообразной консистенции, с большим трудом отделяемые от питательной среды;
- бархатисто-ворсистые колонии, покрытые очень коротким густым гифом;
- хрупкие, пленчатые, напоминающие ломкий картон, густомучнистые при спорообразовании;
- гипсовидно-мучнистые поверхностные колонии порошковидной консистенции;
- мелкозернистые или бугристые, кожистой консистенции колонии, плотно спаянные с питательным субстратом;
- крупнобугристые строчковидные колонии очень хрупкой консистенции, легко отделяемые от субстрата;
- блестящие сальные или матовые колонии кремообразной консистенции.

Многие виды грибов растут на жидких средах в форме войлокообразного осадка на дне, при этом отмечается пристеночный рост. В процессе роста грибы вырабатывают пигменты разнообразных цветов, включая белый, желтый, коричневый, черный, синий, зеленый, красный и малиновый. Некоторые из этих пигментов растворяются в воде, а другие - в спирте, ацетоне, дихлорэтане или четыреххлористом углероде.

У паразитических грибов мицелий, как правило, располагается внутри пораженного организма. Например, гифы гриба обычно проходят по межклетникам внутри растений, иногда распространяясь по всему растению

снизу вверх. Если гриб обладает диффузным мицелием, то растения, которые поражает, обычно меньше размером, несколько деформированы и на их поверхности можно обнаружить различные типы спороношения - в зависимости от вида возбудителя болезни. У промежуточных по степени паразитизма форм грибов мицелий также в основном расположен внутри субстрата, однако в некоторых растениях гифы идут не по межклетникам, а через клетки (сквозь них). Для того чтобы проникнуть в клетку растения-хозяина, гиф паразита воздействует на клеточную оболочку своими ферментами. Осмос питательных веществ в этом случае осуществляется всей поверхностью погруженных в субстрат гифов.

Паразитический гриб проникает внутрь клеток растения-хозяина, используя свои ферменты для растворения их оболочки. Он приводит клетки к гибели и питается содержащимися в них питательными веществами. Такой гриб может быть назван хищником, так как он питается за счет убитых клеток как сапрофит.

Чем более выражены паразитические свойства гриба, тем меньшим набором ферментов он обладает, что позволяет ему поражать лишь определенное число субстратов, включая только отдельные сорта растений. Это называется паразитической специализацией, а гриб, обладающий этими свойствами, считается узкоспециализированным паразитом. Иногда специализация грибов принимает крайние формы, такие как органотропность, когда грибы приурочены к определенным органам растений.

В качестве питательных субстратов грибов могут служить преимущественно объекты растительного (в том числе кормовые растения), реже - животного происхождения (млекопитающие, птицы, рыбы, насекомые, черви, простейшие и т. д.).

В качестве среды использовали заранее приготовленную универсальную среду для выращивания патогенных грибов Сабуро, плотная питательная среда. Также плотную питательную среду Сабуро с добавлением левомецетина для подавления роста бактерий препятствующих рост грибов.

Манипуляции культивирования культур дерматофитов проводили в ламинарном боксе для минимизирования фактора аэрогенного заражения т.к. дерматофиты относятся к 3 группе патогенности.

Засеваемый патологический материал (чешуйки/волосы/корочки)

измельчали на предметном стекле в физиологическом растворе NaCl и засеивали на готовую плотную среду Сабуро, а также плотную среду Сабуро с добавлением левомицетина.

Для роста грибам необходимы соли фосфора и серы, накопить большую биомассу грибов для промышленных целей позволяют добавки ионов меди, магния и натрия, витаминов: биотина, рибофлавина, тиамин.

Сухую среду 54 г. Разводили в 1 л. дистиллированной воды. Далее кипятили до полного растворения среды. Далее разливали в стерильные колбы и стерилизовали в автоклаве при температуре 112 °С. После автоклавирования готовой питательной среды, разливали ее по чашкам Петри.

Также использовали плотную питательную среду Сабуро с добавлением антибиотика левомицетина для подавления роста бактерий, препятствующих росту грибов. При приготовлении плотной питательной среды Сабуро с левомицетином, антибиотик добавляется перед этапом автоклавирования.

### 2.3 Методы исследования

**Микологический метод** (выделение чистой культуры гриба и ее идентификация). Идентификация и выделение чистой культуры гриба являются неотъемлемой частью микологических исследований. Для этой цели используются специальные питательные среды, включая неселективные и селективные. Неселективные среды, такие как мальтозо-пептонная, сусло-агар, Чапека, кукурузный, рисовый, картофельный, кровяной, шоколадный, сердечно-мозговой и угольно-дрожжевой агар, позволяют растить разные виды грибов. Селективные среды содержат антибиотики, красители или дезинфицирующие вещества, которые убивают или затрудняют рост определенных видов грибов. В отличие от сред для бактерий, питательные среды для культивирования грибов обычно имеют кислую или слабокислую pH.

С целью первичной дифференциации грибов был разработан агар CHROM с хромогенными субстратами, расщепляющимися ферментами грибов. Это позволяет окрашивать колонии разных видов грибов в разные цвета (красный, желтый, белый, кремовый, коричневый, черный и т.д.).

Обычно культивирование грибов проводят при температуре 22-28°C в

течение 2-4 недель. Идентификация культуры гриба осуществляется на основе характеристик колоний, микроскопического строения, а также биохимических и других признаков.

Традиционные методы серологической и иммунологической диагностики включают реакции иммунодиффузии, связывание комплемента и иммунофлуоресценции. Однако, в настоящее время широкое распространение получили иммуноферментный анализ и латекс-агглютинация.

Молекулярная диагностика предоставляет возможность обнаружить фрагменты клеток возбудителя или продукты его метаболизма в крови или других средах без использования иммунологических методов [42]. Для молекулярной диагностики глубоких микозов, таких как кандидоз, используют газожидкостную хроматографию и полимеразную цепную реакцию.

При изучении *M.canis* обычно наблюдают крупные на вид колонии серого или белого цвета, они могут быть мучнистыми или пушистыми. Мицелий этого гриба имеет форму ствола бамбука и состоит из утолщенных клеток изогнутой формы на одном конце. В культурах можно обнаружить многоклеточные макроконидии, покрытые ворсистой оболочкой, немного микроконидий и округлых хламидоспор. Концы мицелия заканчиваются образованиями, напоминающими гребешки.

Рост *M.ferrugineum* характеризуется появлением на секторах колоний желтых, коричневых или красных, бугристых, плоских или кожистых куполообразных изрезаний. Также могут быть видны желтые строчковидные, восковидные, беловато-мучнистые мелкобугристые или складчатые колонии. В культурах этого гриба можно обнаружить широкий мицелий, цепочки из полиморфных клеток и хламидоспоры. Макроконидии зачастую отсутствуют, а микроконидии встречаются редко.

Материалами для исследования являются образцы пораженных волос, чешуйки кожи, ногтей, соскобы кожи и ногтей, мокроту, гной, пунктаты лимфатических узлов, костный мозг, внутренние органы, кровь, спинномозговую жидкость, желудочный сок, желчь, испражнения, биоптаты и другие материалы.

#### **2.4.1. КОН – тест как основной метод микроскопического исследования**

## дерматофитии волос

В дерматологии имеется ряд простых и быстро выполняемых диагностических процедур. Один из наиболее полезных диагностических методов - приготовление препарата кожных соскобов с гидроксидом калия (КОН) для исследования под микроскопом.

Готовят 10%-ный раствор КОН, который используется для мацерации (осветления) волос и кожных чешуек. На предметное стекло помещают патологический материал, наносят 1-2 капли щелочи, закрывают покровным стеклом. Рассматривают под микроскопом через 20 минут. Данный метод позволяет увидеть гифы и споры гриба.

Дальнейшие микроскопические исследования кожи головы, в том числе прямое исследование КОН и флуоресцентного окрашивания, культуры грибов и идентификация последовательности полимеразной цепной реакции подтверждают диагноз дерматомикоза головы, вызванных грибами рода *Microsporum*. Лечение пероральным тербинафином было эффективным. Опоясывающий лишай у взрослых часто неправильно диагностируется из-за его редкости и атипичных проявлений. Однако в некоторых регионах заболеваемость дерматомикозом головы у иммунокомпетентных взрослых растет, что требует осведомленности клиницистов. Для постановки диагноза требуется тщательный сбор анамнеза (включая историю контактов с животными), физикальное обследование и дополнительные микологические исследования.

### 2.4.2. Метод световой микроскопии

С помощью световой микроскопии можно увеличить изображение живых объектов на 2-3 тысячи раз. Кроме того, она позволяет получить цветное и подвижное изображение, снять микрокиносъемку и продолжительное наблюдение за объектом, а также оценить его динамику и химический состав. Образование изображения в световом микроскопе осуществляется благодаря избирательному поглощению света с различной длиной волны объектом и его структурами (абсорбционный контраст) или изменению фазы световой волны при прохождении ее через объект (фазовый контраст).

Основными характеристиками любого микроскопа являются разрешающая

способность и контраст. Любой микроскоп характеризуется разрешающей способностью и контрастом изображения. Разрешающая способность определяет минимальное расстояние между двумя точками, которые могут быть отображены отдельно через микроскоп. Разрешение глаза человека составляет 0,2 мм при наилучшем видении. Контраст изображения определяется разницей яркости между объектом и фоном. Если контраст составляет менее 3-4%, то изображение не может быть замечено глазом или фотопластинкой, даже если микроскоп отображает его детали. На контраст влияют свойства объекта и способности микроскопической оптики. Световой микроскоп ограничен волновой природой света, которая зависит от цвета, яркости, фазы, плотности и направления распространения волны объекта. Эти свойства используются для создания контраста в современных микроскопах.

Методика увеличения микроскопа заключается в умножении увеличения объектива на увеличение окуляра. В исследовательских микроскопах обычно увеличение окуляра составляет 10, а увеличение объективов – 10, 40 и 100. В результате, увеличение такого микроскопа может колебаться от 100 до 1 000. В некоторых случаях увеличение может достигать 2 000, но любое большее увеличение не имеет практического смысла, поскольку это не улучшает разрешения изображения, а наоборот, приводит к его ухудшению.

Числовая апертура используется для выражения разрешающей способности оптической системы. Числовая апертура - это характеристика оптической системы, которая определяет ее разрешающую способность. Она указывается на оправе объектива и определяет количество света, проходящего через линзу. Если линза граничит с воздухом, ее числовая апертура не может превышать 1 из-за показателя преломления воздуха. Однако эту характеристику можно увеличить, например, поместив между объективом и объектом каплю жидкости с показателем преломления выше, чем у воздуха. Это может быть, например, вода, глицерин или кедровое масло, которые имеют показатель преломления от 1,3 до 1,5. Существуют специальные иммерсионные объективы для каждого из этих видов жидкостей. Таким образом, увеличивая числовую апертуру, можно улучшить разрешающую способность оптической системы.

### 2.4.3. Метод культурального посева на чашках Петри

В культуральном исследовании необходимо выделить возбудителя из исследуемого материала. При этом необходимо учитывать, что сроки культивирования могут варьироваться в зависимости от вида гриба и составлять от 2-4 дней до 4 недель, а для диморфных грибов может потребоваться до 8 недель. Для культивирования грибов в микологической лаборатории используются различные среды, в том числе основными являются среда Сабуро, которая может быть как жидкой, так и плотной. Для обеспечения оптимальных условий для роста грибов в среду добавляют антибиотики и другие препараты.

Для большинства патогенных грибов оптимальная температура для культивирования составляет 30°C, но в случае подозрения на диморфные грибы температура может быть повышена до 37°C. Длительность инкубации может составлять до 6 недель, и если в течение этого времени рост не наблюдается, то результатом считается отрицательный. При подозрении на диморфные грибы культуру выдерживают 8 недель и только после этого делают заключение о наличии или отсутствии роста. Существуют также готовые среды с циклогексимидом, которые позволяют подавлять рост сапрофитных грибов.

Культуральное исследование изучает возбудителя, который выделен из образца материала. Сроки культивирования варьируются для разных грибов, от 2-4 дней до 4 недель, а для диморфных грибов - до 8 недель. В микологической лаборатории основными средами для культивирования являются декстрозный агар Сабуро (плотная среда) и бульон Сабуро (жидкая среда). Для подавления роста бактериальной флоры в среду добавляют антибиотики, такие как хлорамфеникол, гентамицин, стрептомицин или пенициллин. Для подавления роста сапрофитных грибов используют циклогексимид или хлорамфеникол. Существуют также готовые среды, содержащие циклогексимид (например, *Mycobiotic Mycosel*).

Оптимальная температура для культивирования большинства патогенных грибов составляет 30°C, 20-25°C, а реже 37°C при подозрении на диморфные грибы. Длительность инкубации для большинства грибов составляет до 6 недель; если рост не наблюдается после этого времени, результат будет отрицательным. Если есть подозрение на диморфный микоз и рост не наблюдается в течение 6

недель, культуру инкубируют еще 8 недель, прежде чем дать окончательный ответ.

При посеве патологического материала на поверхность плотной питательной среды Сабуро, инфицированные волосы пушковые, длинные и щетинистые помещали на поверхность агара трех чашек и оставляли в термостате при температуре 28°C. Через трое суток в чашках с пушковыми и длинными волосами выросли светлые колонии с пушком. В чашках с щетинистыми волосами рост колоний наблюдали через девять дней. Колонии были восковидные, складчатые от желтого до кремового цвета.

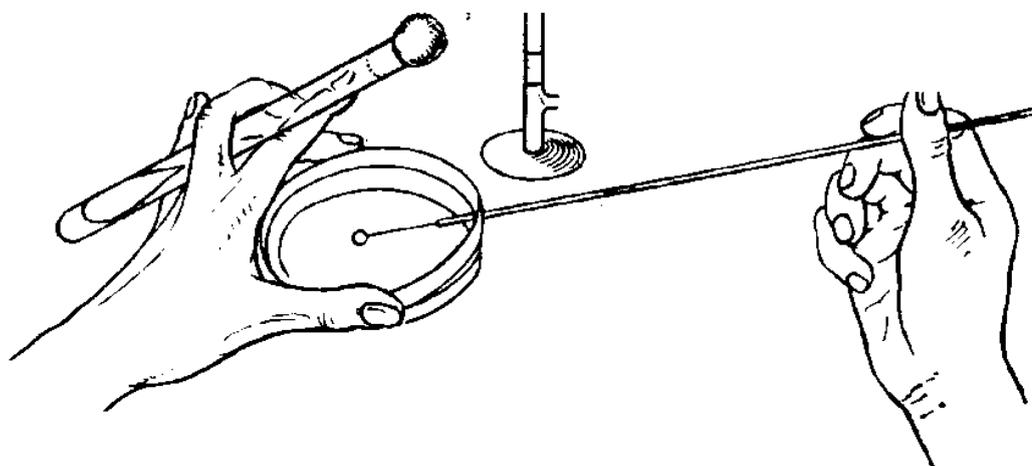


Рисунок 3 – Метод культурального посева на чашках Петри.

#### **2.4.4 Метод гистологических срезов**

Для приготовления гистологических препаратов использовали материал волос. Сначала проводили фиксацию кусочков в 10% растворе формалина, соотношение материала и фиксатора было 1:20. Фиксация продолжалась 1 сутки при комнатной температуре. Затем кусочки промывали под проточной водой в течение 1 часа, чтобы избавиться от фиксатора и осадков фиксирующих жидкостей. Далее кусочки обезвоживали, проходя через спирты возрастающей крепости, каждый спирт находился в течение 2 часов (500, 600, 700, 800, 900, 960, 1000). После этого материал заливали парафином в специальные емкости и выдерживали в течение 5 часов, чтобы парафин полностью затвердел. Затем материал помещали на деревянные блоки с помощью расплавленного парафина и оставляли в холодильнике на 30 минут. После этого проводили нарезку материала

на микротоме и помещали на предметное стекло. Стекла с материалом держали в термостате при температуре 55-60 градусов в течение 1 суток.

На последнем этапе предметные стекла окрашивали по следующей методике:

1. Парафиновые или замороженные срезы доводят до воды.
2. Окраска гематоксилином — в течении 3-5 минут.
3. Промывка в воде – 2 минуты.
4. Окраска 1% эозином – 1-2 минуты.
5. Промывка в проточной воде.
6. Обезвоживание в спирте – 1-2 минуты.
7. Депарафинирование в карбоксилоле – 5 минут.
8. Просветление в ксилоле – 2 мин
9. Заключение среза – капля реагента для проведения пробоподготовки и заключения, покровное стекло.
10. Высушивание в термостате при температуре 55-600 – 1 сутки.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

### 3.1. Прямое микрофотографирование



Рисунок 4 – Микрофотография пушковых волос. Увел. 100х

Пораженный при микроспории волос характеризуется наличием многочисленных спор гриба, сплошь окружающих волос в основании и тесно прилегающих друг к другу в виде мозаики. Стержень волоса покрыт первичными элементами в виде пузырьков и узелков, содержащих споры.

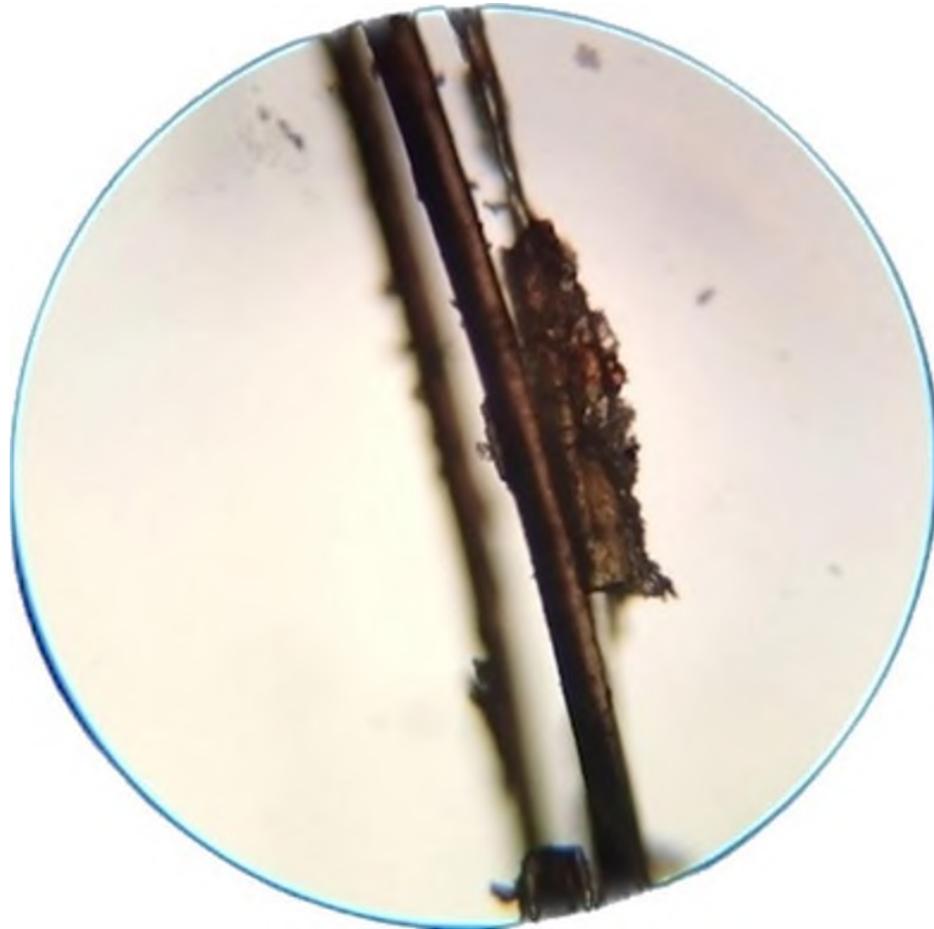


Рисунок 5 – Микрофотография инфицированных пушковых и длинных волос.

Увел. 100х.

На данной микрофотографии изображены пораженные пушковые и длинные волосы. Слипшиеся стержни волос покрыты вторичными элементами в виде корочек.



Рисунок 6 – Стержневые волосы бровей, с грибковой инфекцией.

Отмечается нарушение целостности волоса грибом с последующим его внедрением в корковое и мозговое вещество в стержень волоса. Волос деформирован и имеет нечеткие, размытые контуры.

### 3.2. КОН метод микроскопического исследования

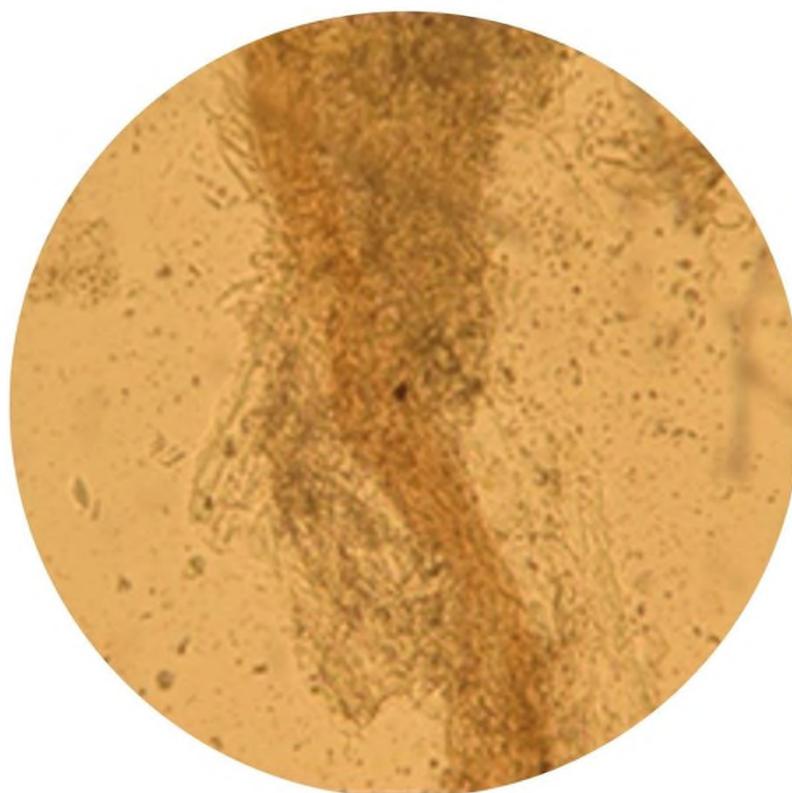


Рисунок 7 – Микроскопическая картина волоса, пораженного *M. canis*. Увел. 400х.

Мацерация волос с помощью КОН подтвердила диагноз грибковой инфекции. При микроскопии нативных препаратов можно определить характерное расположение цепочек спор гриба в пораженных волосах, что позволяет дать предварительное заключение.

### 3.3. Культуральный метод



Рисунок 8 – Видовая принадлежность выросших при посеве на агаре Сабуро пушковых и термальных (длинных).

Культура *Microsporium canis* на среде Сабуро. Видовую принадлежность выросших при посеве на агаре Сабуро пушковых и термальных (длинных) определили по морфологии колоний. Колонии имели белый, кремовый цвет с пушком на их поверхности. определили по морфологии колоний. Колонии имели белый, кремовый цвет с пушком на их поверхности.



Рисунок 9 – Колонии *Microsporium ferrugineum*.

При посеве щетинистых волос на универсальной среде Сабуро наблюдали рост имеющих вид восковых, складчатых колоний.

### 3.4. Микропрепараты с культуры гриба рода *Microsporium*

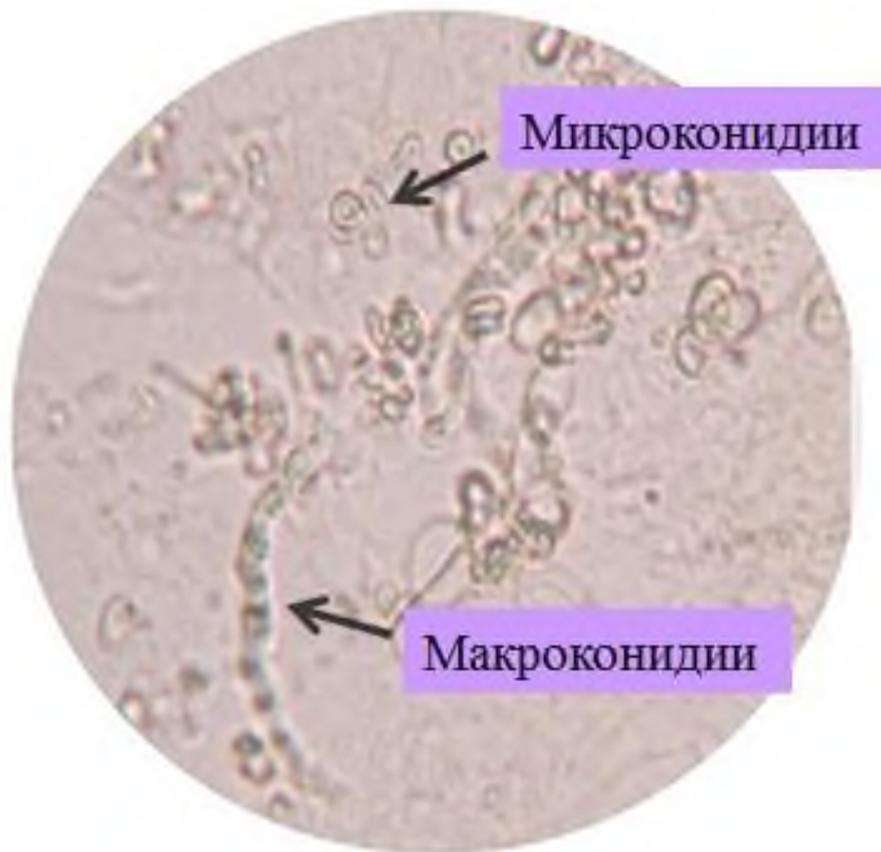


Рисунок 10 – Микрофотография морфологии мицелия *Microsporium canis*.

Увел 400х.

На микрофотографии расположен равномерно септированный мицелий, присутствуют макроконидии и микроконидии. Тонкостенные макроконидии с изогнутой верхушкой.

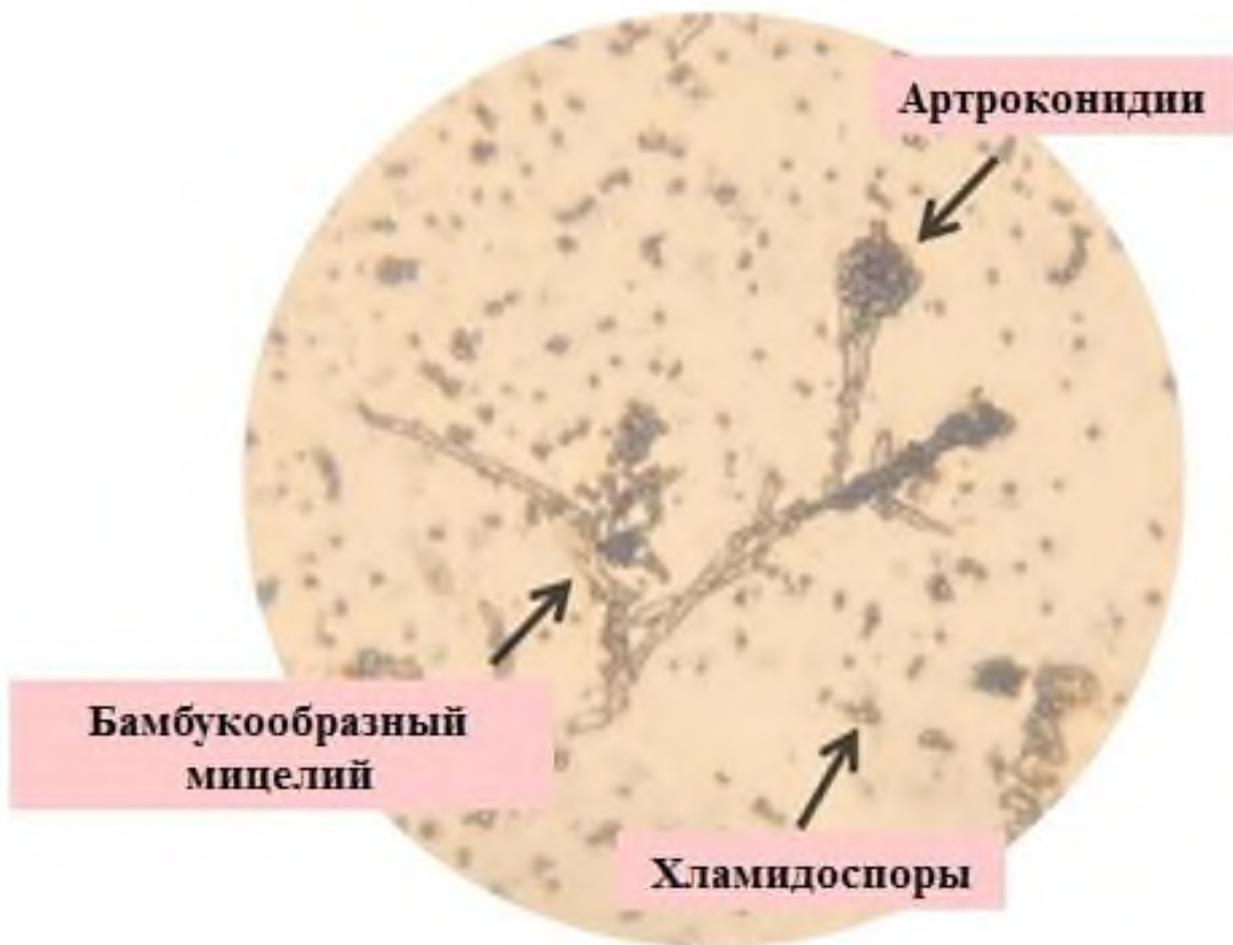


Рисунок 11 – Микрофотография *Microsporium ferrugineum*. Увел. 400х.

Артроконидии и хламидоспоры. Артроконидии расположены по типу «эктотрикс». Бамбукообразный мицелий.

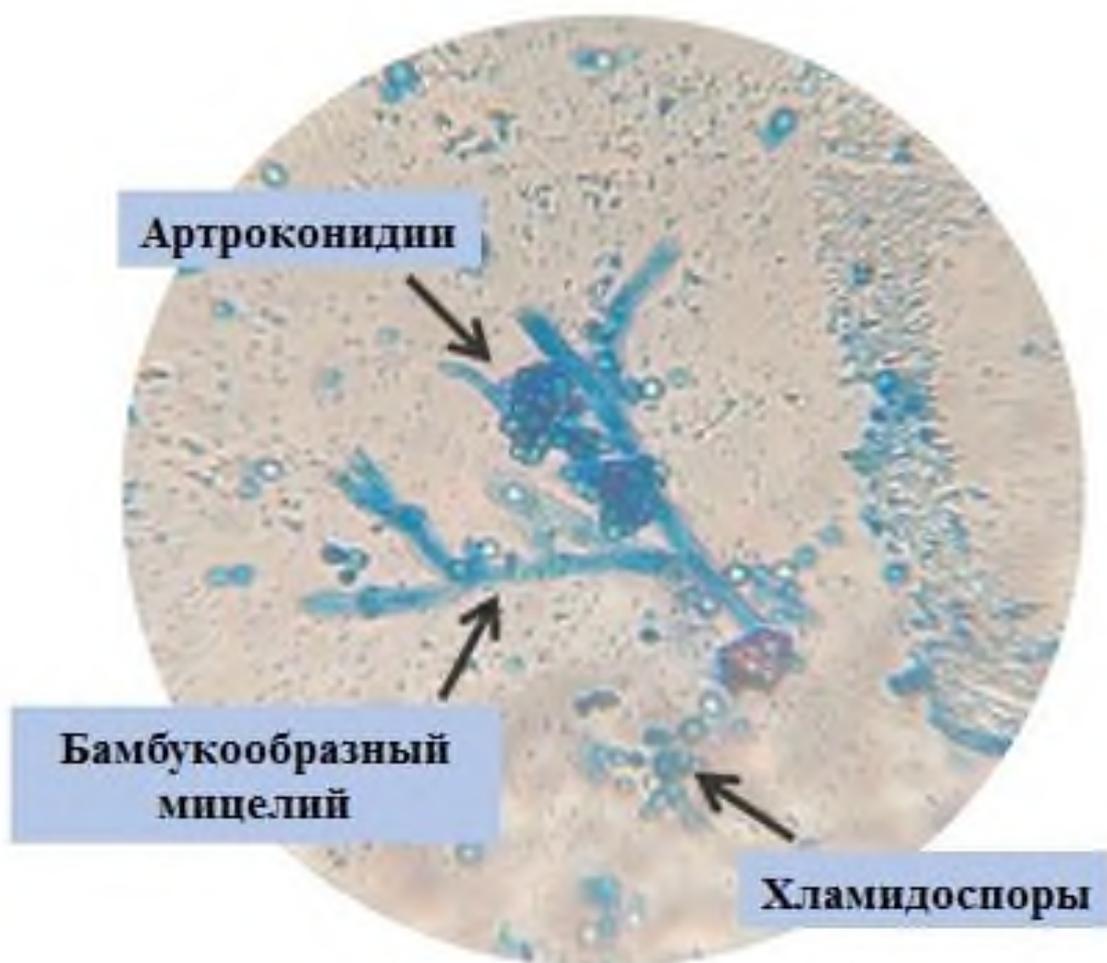
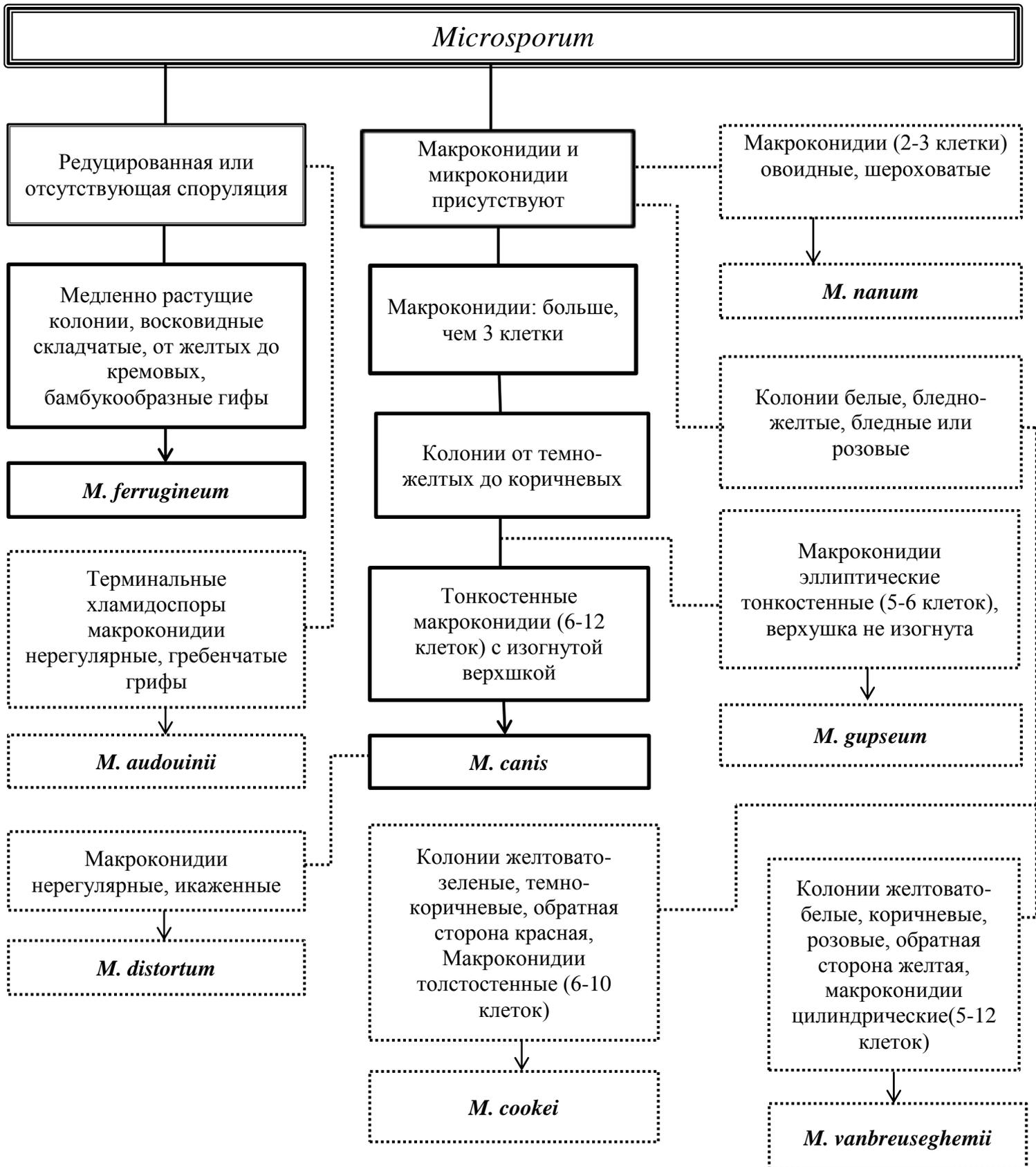


Рисунок 12 – Микрофотография *Microsporium ferrugineum*. Увел. 400х. Окраска метиленовым синим.

Артроконидии и хламидоспоры. Артроконидии расположены по типу «эктотрикс». Бамбукообразный мицелий.

**3.5. Подтверждение видовой принадлежности гриба-дерматофита с использованием схемы определения видов рода *Microsporum***



### 3.6. Гистологические препараты



Рисунок 13 – Поперечный срез терминального волоса. Увел. 400х.

Окраска гематоксилин – эозин.

На микрофотографии расположен поперечный срез терминального волоса: по центру срез волоса, по периферии мицелии (гифы) нитчатого строения и споры грибов в виде круглых телец.

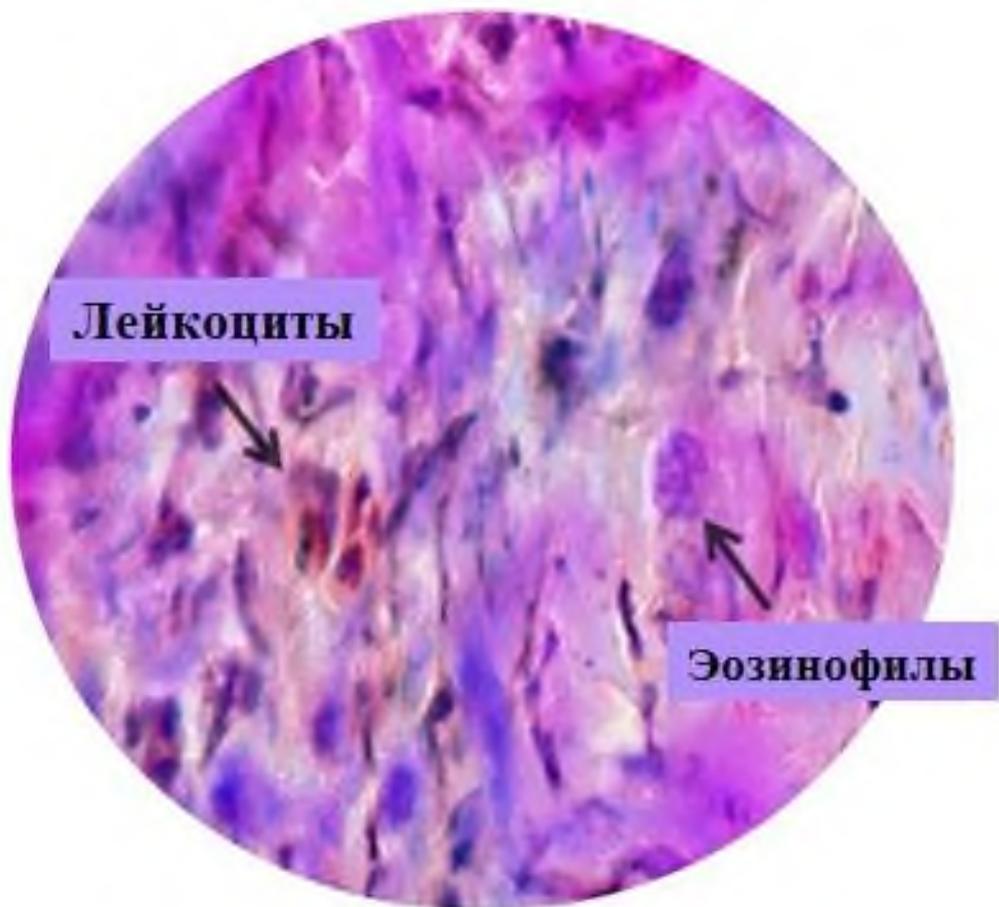


Рисунок 14 – Поперечный срез терминального волоса: мицелии (гифы) нитчатого строения, нейтрофильные лейкоциты, эозинофилы. x1000, гематоксилин – эозин.

На микрофотографии расположен поперечный срез терминального волоса: мицелии (гифы) нитчатого строения, нейтрофильные лейкоциты, эозинофилы. Повышенное содержание в области грибковой инфекции лейкоцитарных нейтрофилов и эозинофилов, отвечающих за иммунитет, могут быть причиной развития микогенной аллергии.

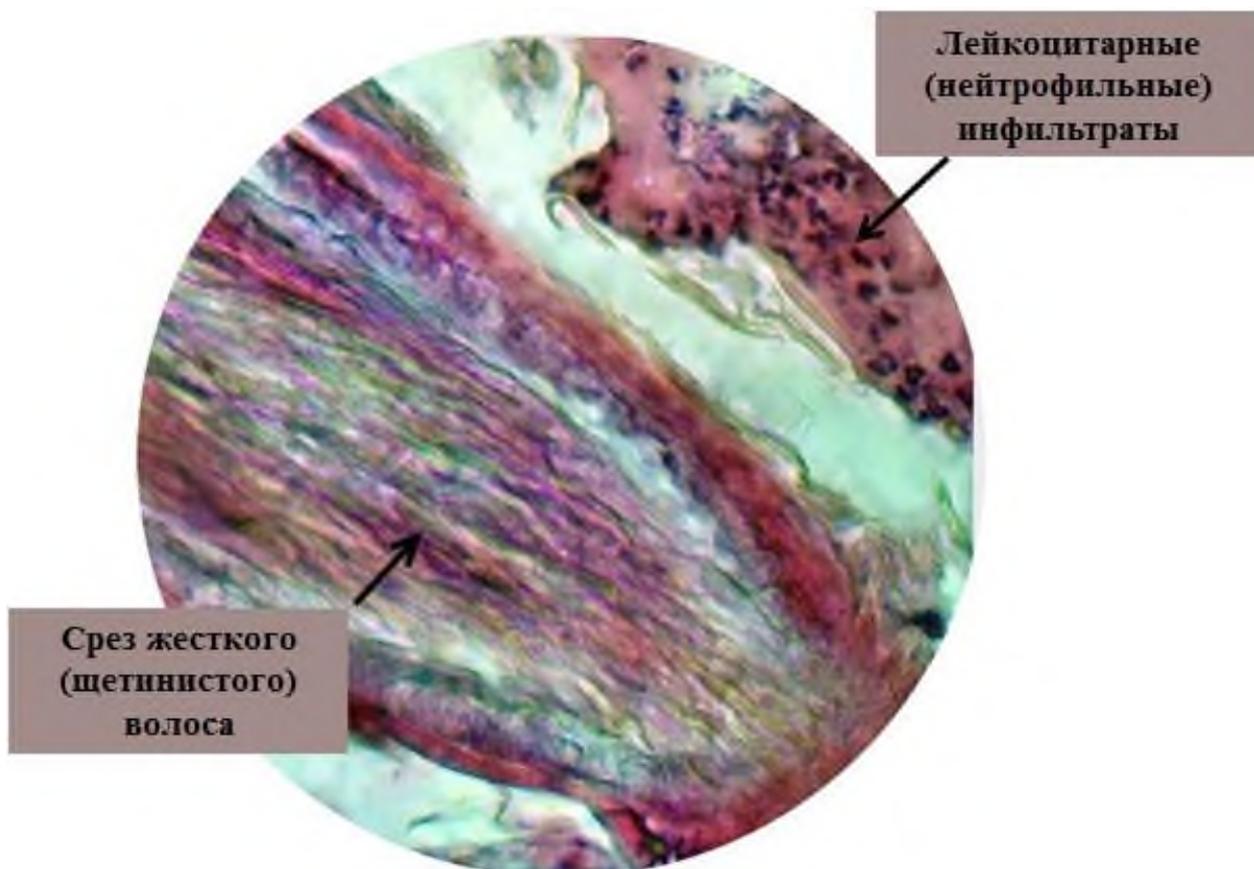


Рисунок 15 – Продольный срез жесткого волоса. Увел. 400х. Окраска гематоксилин – эозин

На данной фотографии по центру изображен продольный срез жесткого волоса. В местах с высокой концентрацией антигенов (многие компоненты тканевого и клеточного детрита обладают антигенными свойствами) мигрируют лейкоциты — в первую очередь нейтрофилы. Лейкоцитарные, нейтрофильные инфильтраты, наиболее вероятно, обусловлены микоаллергическим воспалением. В результате воспалительной реакции вокруг пораженного волоса повышается численность лейкоцитов. Поскольку, в волосяной сумке септический компонент отсутствует, возрастает в первую очередь содержание лимфоцитов и макрофагов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Род *Microsporum* является самой распространенной инфекцией среди всех грибковых заболеваний. По обращаемости населения 95% заболеваний грибковой инфекции относятся к роду *Microsporum*. Наибольшая статистика приходится на *Microsporum canis*.

Клиническая практика показала необходимость использования персонифицированных антимикотиков при лечении различных видов грибков инфекций рода *Microsporum*.

*Microsporum canis* успешно лечится препаратами: гезиофульвин и тербинафин. Для лечения других видов грибов рода *Microsporum*, таких как: *M. gypseum*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*, требуются другие антимикотические средства. Можно применять миконазол, клотримазол или энилконазол для местного применения. Следует избегать одновременного применения с цизапридом, поскольку существует вероятность возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий.

## ВЫВОДЫ

1. Прямое микроскопирование патологического материала позволило обнаружить нарушение структуры волос под воздействием грибковой инфекции.
2. Культуральный метод выявил морфологическое различие грибковой инфекции на различных типах волос, в зависимости от их локализации.
3. На пушковых и длинных волосах была идентифицирована зоонозная форма гриба *Microsporum canis* , на жестких волосах выявлен антропонозный гриб *Microsporum ferrugineum*.
4. Гистологический метод позволил установить наличие элементов клеточного иммунитета (лейкоцитов и эозинофилов), что дает возможность получить больше информации о реакции организма на грибковое заражение (микогенная аллергия).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белян О. В., Порошина Л. А. Микроспория: этиология, патогенез и особенности лечения // Современные достижения молодых учёных в медицине 2017: сборник статей IV Республиканской научно-практической конференции с международным участием. — Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2017. — С. 13–15.
2. Бардова ЕА, Мурзина ЭА. Некоторые аспекты лечения трихофитий. Дерматовенерология Косметология. 2020;(4):336-348.
3. Гашкова ЕВ, Телятникова НВ. Возбудители Дерматомикозов. Микроспория. Биология Возбудителей, Диагностика. Молодежь и наука. 2018;(5):4.
4. Горланов И. А., Леина Л. М., Милявская И. Р., Заславский Д. В. Детская дерматология: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — С.172–175.
5. Дрибноход Ю. Ю. Лечение волос в косметологии. — СПб.: СпецЛит, 2015. — 524 с.
6. Дерматовенерология: учебник / под ред. Е. В. Соколовского. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 687 с.
7. Дубенский В. В., Кубанова А. А., Рахматуллина М. Р. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Дерматовенерология. — М., 2017. — С. 379–400.
8. Дерматовенерология: национальное руководство / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. П. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1024 с.
9. Егорова М.А., Трусов А.И. Практикум по микробиологии. 2005, с.45
10. Жукова О.В. Современные методы наружной терапии онихомикозов. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 10 (5): 76-79
11. Иванов О.Л. Диагностика и лечение микозов кожи, волос и ногтей. Лечащий врач, 2001, №4. с.12-15
12. Имамов ОС, Абдувахитова ИН, Тохтаев ГШ, Джумаев НД. Клинико-

Эпидемиологическая Характеристика И Цитокиновый Статус У Больных Зооантропонозной Трихофитией. Проблемы медицинской микологии. 2021;(1):25-32.

13. Кожные и венерические болезни / под редакцией проф. О. Л., Иванова. – М., Шико, 2002. – 480 с.

14. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем: Учебное пособие / под ред. Ю.С. Бутова. – М.: Медицина, 2002. – 400 с.

15. Кириллова Н.Н., Стерлигова Н.Д., Тумаян А.А. К лабораторной диагностике микроспории. Успехи медицинской микологии. Под ред. Сергеева Ю.В. М.: Национальная академия микологии, 2006. с. 8384

16. Климко Н.Н., Потекин Н.Н., Потекин Н.С. Роль тербинафина (ламизила) в терапии дерматомикозов. Вестник дерматологии и венерологии 2006; 1: 19-31

17. Кожикина Н.В. Плесневой онихомикоз (диагностика, клиника, лечение и профилактика), 2005

18. Концевая И.И. Микробиология: практическое пособие для студентов. Гомель: УО «ГГУ им. Ф. Скорины», 2011. с. 25-33

19. Корнишева В.Г. Дерматомикозы. СПб.: 2015. с. 98-99

20. Круглова Л.С., Куратова И.В., Цыкин А.А. К вопросу о профилактических мероприятиях при онихомикозах. Клиническая дерматология и венерология. 2014; 12 (5): 54-57

21. Кубанова А. А. Дерматовенерология: клинические рекомендации. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 428 с.

22. Курбанова А.А., Потекин Н.Н., Потекин Н.С. Руководство по практической микологии. М.: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс», 2001. с. 141

23. Климко Н. Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. — 3-е издание, переработанное и дополненное. — М.: Фармтек, 2017. — 272 с.

24. Котрехова Л. П., Разнатовский К. И., Цурупа Е. Н. и др. Опыт эффективного применения сертамикола в терапии дерматомикозов // Проблемы

медицинской микологии. — 2017. — № 1. — С. 18–23.

25. Котрехова Л. П., Чилина Г. А., Пчелин И. М. и др. Случай успешной терапии микроспории у больного, заразившегося от слона, сертаконазолом // Клиническая дерматология и венерология. — 2019. — № 2. — С. 154–159.

26. Ленна Л.М., Медведева Т.В., Петухова Я.Г., «Антропонозная Трихофития: Частота Встречаемости, Этиология, Проблемы Диагностики И Терапии. Проблемы медицинской микологии.» 2020;(3):103.

27. Медведева Т. В., Леина Л. М., Чалина Г. А. и др. Микроспория: современное представление о микозах/Проблемы медицинской микологии. — 2020. — № 2. — С. 12–21.

28. Павлов С. Т. Учебник кожных и венерических болезней. — М.: МДВ, 2020. — С. 126.

29. Позднякова, О. Н., Чебыкин Д.В., Бычков С.Г., 2019. “Современные Особенности Эпидемиологии Зооантропофильных Дерматомикозов, Микозов Стоп и Кистей, Микозов в г. Новосибирске / Journal of Siberian Medical Sciences, no. 2 (January): 71–78.

30. Радионов А.Н. Грибковые поражения кожи. Руководство для врачей. 2000 г.

31. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. М. 2003

32. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практических врачей. – М.: Изд-во «Литера», 2005. – 282 с.

33. РОДК Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. М.: 2016. с. 275-284

34. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Микроспория: федеральные клинические рекомендации. — М., 2016. — 22 с.

35. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Микозы головы, туловища, кистей и стоп: федеральные клинические рекомендации. — М., 2020. — 53 с.

36. Самцов А.В., Барбинов В.В. Кожные и венерические болезни.– СПб., 2002. – 314 с.

37. Салий Е.А. Микозы – современные взгляды и подходы к решению

проблемы. ДВКС. 2013

38. Сбойчаков В.Б., «Медицинская микология»-Москва., 2008. - 73 с.
39. Скрипкин Ю.К. Кожно-венерические болезни. Учебник для студентов мед. Вузов. – М. 2001г. 688с.
40. Соколова ТВ, Монтеc РКВ, Малярчук АП. Клиника микозов стоп. Русский медицинский журнал Медицинское обозрение. 2018;(5):66-72.
41. Сохар С. А. Микроспория: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие для студентов лечебного, медико-диагностического и медико-профилактического факультетов, клинических ординаторов и врачей-стажёров. — Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2009. — 32 с.
42. Тихоновская И. В., Адаскевич В. П., Шафранская Т. В. Микроспория у детей: клиника, диагностика и лечение // Рецепт. — 2006. — № 3. — С. 72–74.
43. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. — М., 2021. — 171 с.
44. Чеботарёв В. В., Тамризова О. Б., Чеботарёва Н. В., Одинцова А. В. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 584 с.
45. Das A., Sil A., Sarar T. K. et al. A randomized, double-blind trial of amorolfine 0,25 % cream and sertaconazole 2 % cream in limited dermatophytosis // Indian journal of dermatology, venereology and leprology. — 2019. — № 3. — P. 276–281. ссылка
46. Aneke C. I., Otranto D., Cafarchia C. Therapy and Antifungal Susceptibility Profile of *Microsporum canis* // J Fungi (Basel). — 2018. — № 3.
47. Handler M. Z. Tinea Capitis // Medscape. — 2020.
48. Microsporum // The University of Adelaide. — 201
49. Zhihui Yang, Wei Chen, Ruoyu Li «Tinea Capitis by *Microsporum canis* in an Elderly Female with Extensive Dermatophyte Infection» - 2021. - №1.
50. G.R. Carter, in Diagnostic Procedure in Veterinary Bacteriology and Mycology (Fifth Edition), —2020.
51. Microsporia in humans - causative agent, incubation period, symptoms, therapy and prevention

52. Alexey Portnov, medical expert, «Microsporia: Causes, Symptoms, Diagnosis» - 2021
53. Narang K, Pahwa M, Ramesh V. Tinea capitis in the form of concentric rings in an HIV positive adult on antiretroviral treatment. *Indian J Dermatol.* 2017; 57(4): 288-290.
54. Johnson RA. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 43(5): S135-S142.
55. Ali RS, Falconer A, Ikrym M, Bissett CE, Cerio R, Quinn AG. Expression of the peptide antibiotics human beta defensin-1 and human beta defensin-2 in normal human skin. *J Invest Dermatol.* 2001; 117(1): 106-111.
56. Ziemar M, Seyfarth F, Elsner P, Hipler UC. Atypical manifestations of tinea corporis. *Mycoses.* 2009; 50(2): 31-35.
57. Kim HS, Cho BK, Oh ST. A case of tinea corporis purpurica. *Mycoses.* 2007; 50(4): 314-316.
58. Mydi GM, Maender JL, Coleman N, Hsu S. Tinea corporis masquerading as subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Online J.* 2008; 14(4):
59. Salma Amrani Idrissi, Hiba Boumaazi, Fedwa Cherrafi and Awatif El Hakkouni Parasitology-Mycology laboratory, Faculty of Medicine and Pharmacy, Mohammed VI Hospital Center, Marrakech, Morocco. *GSC Advanced Research and Reviews,* 2022, 11(01), 129–131.

# Отчет о проверке на заимствования №1



Автор: Коровкина Эльза Юрьевна  
 Проверяющий: Кобзева Наталья Рудольфовна  
 Организация: Башкирский государственный медицинский университет  
 Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» - <http://bashgmu.antiplagiat.ru>

## ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 11682  
 Начало загрузки: 26.06.2023 07:54:37  
 Длительность загрузки: 00:00:07  
 Имя исходного файла: Коровкина вкр 2.docx  
 Название документа: Коровкина вкр 2  
 Размер текста: 76 кБ  
 Тип документа: Выпускная квалификационная работа  
 Символов в тексте: 78136  
 Слов в тексте: 9059  
 Число предложений: 828

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Начало проверки: 26.06.2023 07:54:44  
 Длительность проверки: 00:01:45  
 Комментарии: не указано  
 Поиск с учетом редактирования: да  
 Проверенные разделы: титульный лист с. 1, содержание с. 2, основная часть с. 3-51, библиография с. 52-56  
 Модули поиска: ИПС Адилет, Модуль поиска "БГМУ", Библиография, Сводная коллекция ЭБС, Интернет Плюс\*, Сводная коллекция РГБ, Цитирование, Переводные заимствования (RuEn), Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu), Переводные заимствования по Интернету (EnRu), Переводные заимствования издательства Wiley, eLIBRARY.RU, СПС ГАРАНТ: аналитика, СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация, Медицина, Диссертации НББ, Коллекция НБУ, Перефразирования по eLIBRARY.RU, Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика\*, Перефразирования по Интернету, Перефразирования по Интернету (EN), Перефразирования по коллекции издательства Wiley, Патенты СССР, РФ, СНГ, СМИ России и СНГ, Шаблонные фразы, Кольцо вузов, Издательство Wiley, Переводные заимствования



**Совпадения** — фрагменты проверяемого текста, полностью или частично сходные с найденными источниками, за исключением фрагментов, которые система отнесла к цитированию или самоцитированию. Показатель «Совпадения» — это доля фрагментов проверяемого текста, отнесенных к совпадениям, в общем объеме текста.

**Самоцитирования** — фрагменты проверяемого текста, совпадающие или почти совпадающие с фрагментом текста источника, автором или соавтором которого является автор проверяемого документа. Показатель «Самоцитирования» — это доля фрагментов текста, отнесенных к самоцитированию, в общем объеме текста.

**Цитирования** — фрагменты проверяемого текста, которые не являются авторскими, но которые система отнесла к корректно оформленным. К цитированиям относятся также шаблонные фразы; библиография; фрагменты текста, найденные модулем поиска «СПС Гарант: нормативно-правовая документация». Показатель «Цитирования» — это доля фрагментов проверяемого текста, отнесенных к цитированию, в общем объеме текста.

**Текстовое пересечение** — фрагмент текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника.

**Источник** — документ, проиндексированный в системе и содержащийся в модуле поиска, по которому проводится проверка.

**Оригинальный текст** — фрагменты проверяемого текста, не обнаруженные ни в одном источнике и не отмеченные ни одним из модулей поиска. Показатель «Оригинальность» — это доля фрагментов проверяемого текста, отнесенных к оригинальному тексту, в общем объеме текста.

«Совпадения», «Цитирования», «Самоцитирования», «Оригинальность» являются отдельными показателями, отображаются в процентах и в сумме дают 100%, что соответствует полному тексту проверяемого документа.

Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые совпадения проверяемого документа с проиндексированными в системе источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правомерности совпадений или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

№	Доля в тексте	Доля в отчете	Источник	Актуален на	Модуль поиска	Блоков в отчете	Блоков в тексте	Комментарии
[01]	10,4%	10,4%	не указано	29 Сен 2022	Библиография	1	1	
[02]	5,84%	5,84%	Лабораторная работа 8, Микробиоло... <a href="http://kaz2.docdat.com">http://kaz2.docdat.com</a>	01 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	9	9	
[03]	4,91%	2,93%	Сборник Федеральные клинические ... <a href="http://cni.kvi.ru">http://cni.kvi.ru</a>	30 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	3	5	
[04]	4,71%	2%	Федеральные клинические рекоменд... <a href="http://d.120-bal.ru">http://d.120-bal.ru</a>	01 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	3	6	
[05]	3,52%	0%	В. Н. Кисленко, Н. М. Колычев, О. С. Су... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	01 Апр 2018	Сводная коллекция РГБ	0	5	
[06]	3,1%	0%	Микроспория (стригущий лишай): пр... <a href="https://probolezny.ru">https://probolezny.ru</a>	21 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	16	
[07]	3,1%	0%	Микроспория (стригущий лишай): пр... <a href="https://probolezny.ru">https://probolezny.ru</a>	21 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	16	
[08]	3,1%	0,02%	Ветеринарная микробиология и имм... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	20 Янв 2020	Медицина	1	5	
[09]	3,1%	0%	Ветеринарная микробиология и имм... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	20 Дек 2016	Медицина	0	5	
[10]	3,1%	2,9%	Грибковые заболевания кожи, волос ... <a href="https://cora.ac.uk">https://cora.ac.uk</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	41	45	
[11]	3,04%	0%	11.В Тихоновская, Грибковые заболе... <a href="http://docplayer.ru">http://docplayer.ru</a>	03 Мая 2018	Интернет Плюс*	0	44	

[12]	2,33%	2,3%	ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖИВОТНЫХ, ВЫЗЫВА... <a href="http://lektiopedia.org">http://lektiopedia.org</a>	28 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	2	2	
[13]	2,27%	0,16%	Сборник Федеральные клинические ... <a href="http://cnikvi.ru">http://cnikvi.ru</a>	06 Дек 2016	Интернет Плюс*	3	29	
[14]	2,27%	0%	<a href="http://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket...">http://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket...</a> <a href="http://cnikvi.ru">http://cnikvi.ru</a>	08 Окт 2020	Интернет Плюс*	0	29	
[15]	2,27%	0%	<a href="https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...">https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...</a> <a href="https://cnikvi.ru">https://cnikvi.ru</a>	08 Окт 2020	Интернет Плюс*	0	29	
[16]	2,27%	0%	<a href="https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...">https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...</a> <a href="https://cnikvi.ru">https://cnikvi.ru</a>	21 Фев 2020	Интернет Плюс*	0	29	
[17]	2,25%	0%	Ветеринарная микробиология и имм... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	27 Ноя 2017	Сводная коллекция ЭБС	0	6	
[18]	2,25%	0%	Ветеринарная микробиология и имм... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	19 Дек 2016	Медицина	0	6	
[19]	2,1%	2,1%	МИКРООРГАНИЗМЫ <a href="http://studfiles.ru">http://studfiles.ru</a>	01 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	1	1	
[20]	2,06%	0,2%	Лабораторная работа 8. Микробиоло... <a href="http://kaz2.docdat.com">http://kaz2.docdat.com</a>	05 Июн 2023	Интернет Плюс*	3	29	
[21]	1,86%	0%	16. Изучение морфологии грибов и а... <a href="https://studfile.net">https://studfile.net</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	8	
[22]	1,86%	0%	Культивирование грибов <a href="https://studfile.net">https://studfile.net</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	8	
[23]	1,52%	1,52%	Мытье и обработка лабораторной по... <a href="https://studopedia.org">https://studopedia.org</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	20	20	
[24]	1,52%	0%	Мытье и обработка лабораторной по... <a href="https://studopedia.org">https://studopedia.org</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	20	
[25]	1,42%	0%	<a href="https://cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf">https://cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf</a> <a href="https://cnikvi.ru">https://cnikvi.ru</a>	13 Янв 2022	Интернет Плюс*	0	11	
[26]	1,41%	0%	<a href="https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...">https://www.cnikvi.ru/docs/2335_make...</a> <a href="https://cnikvi.ru">https://cnikvi.ru</a>	15 Фев 2023	Интернет Плюс*	0	12	
[27]	1,36%	1,36%	Микроспория: этиология, эпидемиол... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	29 Авг 2007	Перефразирования по eLIBRARY.RU	3	3	
[28]	1,35%	0%	Культивирование — Лекциопедия <a href="http://lektiopedia.org">http://lektiopedia.org</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	16	
[29]	1,19%	0,12%	104939 <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	13 Апр 2016	Сводная коллекция ЭБС	1	4	
[30]	1,18%	0,94%	Клиническая микробиология <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	20 Янв 2020	Медицина	2	3	
[31]	1,16%	1,16%	Проведение исследований в вирусол... <a href="http://knowledge.allbest.ru">http://knowledge.allbest.ru</a>	30 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	3	3	
[32]	1,13%	0%	МИКРООРГАНИЗМЫ <a href="http://studfiles.ru">http://studfiles.ru</a>	17 Июл 2016	Интернет Плюс*	0	11	
[33]	1,03%	0,97%	Дерматомикозы - Врач на учебе <a href="http://vachnauchebe.ru">http://vachnauchebe.ru</a>	10 Янв 2022	Интернет Плюс*	15	16	
[34]	1%	0%	Микроспория - Клинические рекоме... <a href="https://agapovmid.ru">https://agapovmid.ru</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	6	
[35]	0,98%	0%	не указано	29 Сен 2022	Шаблонные фразы	0	18	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[36]	0,98%	0,98%	259268 <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция ЭБС	3	3	
[37]	0,95%	0%	ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖИВОТНЫХ, ВЫЗЫВА... <a href="http://lektiopedia.org">http://lektiopedia.org</a>	21 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	9	
[38]	0,93%	0%	ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:... <a href="https://med-books.info">https://med-books.info</a>	24 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	13	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[39]	0,92%	0%	Патогенные и токсигенные грибы <a href="https://zdamsam.ru">https://zdamsam.ru</a>	19 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	9	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[40]	0,88%	0%	Лабораторная диагностика микозов <a href="http://studfiles.ru">http://studfiles.ru</a>	24 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	11	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[41]	0,83%	0,31%	ДИПЛОМ (4) (1).docx	26 Мая 2023	Кольцо вузов	1	2	
[42]	0,74%	0%	Микробиология и иммунология. Пра... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	26 Янв 2018	Медицина	0	3	
[43]	0,72%	0%	Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибков... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	29 Мар 2022	Сводная коллекция РГБ	0	4	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[44]	0,72%	0%	<a href="http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/12...">http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/12...</a> <a href="http://repo.knmu.edu.ua">http://repo.knmu.edu.ua</a>	13 Окт 2022	Интернет Плюс*	0	7	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[45]	0,71%	0,71%	не указано <a href="http://osp.ru">http://osp.ru</a>	05 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	1	1	
[46]	0,64%	0,03%	МИКРОСПОРИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГ... <a href="https://elibrary.ru">https://elibrary.ru</a>	31 Дек 2017	eLIBRARY.RU	1	2	
[47]	0,61%	0%	Мытье и обработка лабораторной по... <a href="https://studopedia.org">https://studopedia.org</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	5	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[48]	0,61%	0%	Мытье и обработка лабораторной по... <a href="https://studopedia.org">https://studopedia.org</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	5	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[49]	0,59%	0,59%	Письмо Министерства здравоохране... <a href="http://vo.garant.ru">http://vo.garant.ru</a>	19 Мар 2017	СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация	3	3	

[50]	0,57%	0%	ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	25 Янв 2016	Перефразирования по eLIBRARY.RU	0	2	
[51]	0,52%	0%	Сложности в лечении микоза гладкой... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	11 Фев 2020	Перефразирования по eLIBRARY.RU	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[52]	0,51%	0%	№ 5 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Дек 2016	Медицина	0	3	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[53]	0,49%	0%	Щелкунова, Ольга Александровна дис... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ	0	3	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[54]	0,48%	0%	Особенности воспалительного проце... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	14 Янв 2020	eLIBRARY.RU	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[55]	0,48%	0%	Дерматовенерология <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[56]	0,46%	0%	Методы микроскопии <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	20 Янв 2020	Сводная коллекция ЭБС	0	2	
[57]	0,46%	0,46%	не указано <a href="http://volgamed.ru">http://volgamed.ru</a>	05 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	1	1	
[58]	0,45%	0%	Лабораторная диагностика микозов <a href="https://dpo-ilm.ru">https://dpo-ilm.ru</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	4	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[59]	0,44%	0%	Классификация грибов. Строение и о... <a href="https://multiurok.ru">https://multiurok.ru</a>	17 Мая 2022	Интернет Плюс*	0	4	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[60]	0,44%	0%	не указано <a href="http://intranet.tdmu.edu.ua">http://intranet.tdmu.edu.ua</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	9	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[61]	0,43%	0%	Медицинская микология <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Дек 2016	Медицина	0	2	
[62]	0,39%	0%	<a href="https://core.ac.uk/download/pdf/75999...">https://core.ac.uk/download/pdf/75999...</a> <a href="https://core.ac.uk">https://core.ac.uk</a>	16 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	4	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[63]	0,38%	0%	Микроспория: этиология, эпидемиол... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	29 Авг 2007	eLIBRARY.RU	0	3	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[64]	0,38%	0%	МИКРОСПОРИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГ... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	29 Авг 2014	eLIBRARY.RU	0	1	
[65]	0,37%	0%	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИК... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	28 Авг 2014	eLIBRARY.RU	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[66]	0,36%	0%	Рациональная фармакотерапия. Спр... <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	16 Янв 2018	Медицина	0	1	
[67]	0,36%	0%	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИК... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	28 Авг 2014	Перефразирования по eLIBRARY.RU	0	1	
[68]	0,36%	0%	Классификация грибов. Строение и о... <a href="https://infourok.ru">https://infourok.ru</a>	23 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[69]	0,36%	0%	Классификация грибов. Строение и о... <a href="https://infourok.ru">https://infourok.ru</a>	24 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[70]	0,34%	0%	Клинические рекомендации "Экзема"... <a href="http://ivo.garant.ru">http://ivo.garant.ru</a>	14 Сен 2021	СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[71]	0,33%	0,33%	Педиатрическая дерматология <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	1	1	
[72]	0,33%	0%	Дерматомикозы - Врач на учебе <a href="https://vrachnauchebe.ru">https://vrachnauchebe.ru</a>	07 Июн 2021	Интернет Плюс*	0	3	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[73]	0,33%	0%	Практическое занятие 29 1. Принцип... <a href="http://folio.ru">http://folio.ru</a>	08 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	0	1	
[74]	0,31%	0%	Подготовка лабораторной посуды к р... <a href="https://dpvolga.ru">https://dpvolga.ru</a>	14 Июн 2022	Интернет Плюс*	0	4	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[75]	0,29%	0,12%	Решение Буденновского городского ... <a href="http://arbitr.garant.ru">http://arbitr.garant.ru</a>	03 Авг 2019	СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация	1	1	
[76]	0,28%	0%	Клинические рекомендации "Сифили... <a href="http://ivo.garant.ru">http://ivo.garant.ru</a>	13 Дек 2020	СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[77]	0,28%	0%	Особенности воспалительного проце... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	14 Янв 2020	Перефразирования по eLIBRARY.RU	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[78]	0,27%	0%	МИКОЗЫ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛО... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	28 Авг 2014	eLIBRARY.RU	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[79]	0,26%	0%	Reproducing the scalp microbiota com... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	30 Апр 2021	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[80]	0,26%	0%	Expression of genes encoding antimicro... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Июл 2008	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.

[81]	0,26%	0%	Human $\beta$ -defensin-2 expression is incr... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Авг 2004	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[82]	0,26%	0%	Кафедра дерматовенерологии и косм... <a href="https://rmapo.ru">https://rmapo.ru</a>	24 Июн 2021	Интернет Плюс*	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[83]	0,26%	0%	Оптимизация диагностики, лечения и... <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	28 Апр 2017	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[84]	0,25%	0%	Лабораторная диагностика эпидермо... <a href="https://infopedia.su">https://infopedia.su</a>	24 Июн 2023	Интернет Плюс*	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[85]	0,24%	0%	Косенкова, Светлана Игоревна Разра... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	12 Янв 2021	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[86]	0,24%	0%	Применение композитно-армирован... <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	16 Янв 2020	Диссертации НББ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[87]	0,24%	0%	Коронавирус COVID-19 <a href="http://ivo.garant.ru">http://ivo.garant.ru</a>	08 Фев 2020	СПС ГАРАНТ: аналитика	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[88]	0,23%	0%	Изучение функциональной активнос... <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Дек 2016	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[89]	0,22%	0%	113605 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	раньше 2011	Сводная коллекция ЭБС	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[90]	0,22%	0%	Характеристика взаимосвязи метабо... <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[91]	0,22%	0%	Методические рекомендации для сту... <a href="https://infourok.ru">https://infourok.ru</a>	12 Мая 2022	Интернет Плюс*	0	2	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[92]	0,22%	0%	The kerion: an angry tinea capitis <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Янв 2018	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[93]	0,22%	0%	Ошибки в диагностике зооантропо... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	09 Янв 2019	Перефразирования по eLIBRARY.RU	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[94]	0,21%	0%	The role of antimicrobial peptides and p... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Окт 2005	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[95]	0,21%	0%	Клиническая дерматоонкология <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	27 Ноя 2017	Сводная коллекция ЭБС	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[96]	0,21%	0%	Т. 10, № 3 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	28 Апр 2017	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[97]	0,2%	0%	Кислородсвязывающие свойства кро... <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	16 Янв 2020	Диссертации НББ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[98]	0,2%	0%	Кислородсвязывающие свойства кро... <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	16 Янв 2020	Диссертации НББ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[99]	0,2%	0%	Эпидемиологическая характеристика... <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	06 Дек 2018	Диссертации НББ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[100]	0,2%	0%	3815 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	09 Мар 2016	Сводная коллекция ЭБС	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[101]	0,19%	0%	rs101002983549.txt <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	15 Окт 2019	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[102]	0,19%	0%	How do bacteria resist human antimicr... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	22 Авг 2014	eLIBRARY.RU	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[103]	0,18%	0%	Single-Cell Transcriptomics Reveals Spat... <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	06 Ноя 2020	СМИ России и СНГ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[104]	0,18%	0%	Профилактика микроспории. <a href="http://isheevka.bezformata.com">http://isheevka.bezformata.com</a>	27 Ноя 2018	СМИ России и СНГ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[105]	0,18%	0%	<a href="http://elib.usma.ru/bitstream/usma/16...">http://elib.usma.ru/bitstream/usma/16...</a> <a href="http://elib.usma.ru">http://elib.usma.ru</a>	30 Мая 2022	Интернет Плюс*	0	3	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[106]	0,17%	0%	Техника приготовления гистологичес... <a href="https://liveinternet.ru">https://liveinternet.ru</a>	01 Фев 2022	Интернет Плюс*	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[107]	0,16%	0%	Новые подходы диагностики и лечен... <a href="http://diss.natlib.uz">http://diss.natlib.uz</a>	27 Дек 2017	Коллекция НБУ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[108]	0,16%	0%	Кулакова, Елена Владимировна Значе... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.

[109]	0,16%	0%	T. 56, № 2 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[110]	0,15%	0%	Widespread and Invasive Trichophyton ... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Окт 2004	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[111]	0,15%	0%	Родина, Юлия Алексеевна Влияние ко... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	20 Янв 2010	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[112]	0,15%	0%	Клиническая дерматовенерология. <a href="https://elibrary.ru">https://elibrary.ru</a>	31 Дек 2020	eLIBRARY.RU	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[113]	0,15%	0%	Assembly and analysis of the whole gen... <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Июл 2020	Издательство Wiley	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[114]	0,15%	0%	Медико-организационные аспекты п... <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Янв 2020	Медицина	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[115]	0,15%	0%	2-Hydroxychalcone as a Potent Compo... <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	13 Мая 2021	СМИ России и СНГ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[116]	0,14%	0%	Семченко В. В. [и др.]; М-во здравоохран... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	20 Авг 2018	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[117]	0,14%	0%	117021 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	10 Мар 2016	Сводная коллекция ЭБС	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[118]	0,13%	0%	Случай микроспории у пациента пож... <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	01 Янв 2015	eLIBRARY.RU	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[119]	0,13%	0%	[А. Б. Смулевич и др.] Т. 2 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	29 Мар 2022	Сводная коллекция РГБ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[120]	0,12%	0%	Диагностика, лечение и профилактика ... <a href="http://diss.natlib.uz">http://diss.natlib.uz</a>	18 Мар 2020	Коллекция НБУ	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.
[121]	0,11%	0%	<a href="https://arvt.ru/sites/default/files/HIV_M...">https://arvt.ru/sites/default/files/HIV_M...</a> <a href="https://arvt.ru">https://arvt.ru</a>	29 Апр 2022	Интернет Плюс*	0	1	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.