

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



Далгатова Лейла Шамильевна

**МОРФОМЕТРИЯ КУЛЬТУР *MICROSPORUM*, ВЫЯВЛЯЕМЫХ
ПРИ МИКРОСПОРИИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент



Р.А.Фатхутдинова

Уфа – 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Глава 1. Обзор литературы.....	5
1.1 Микозы – глобальная проблема.....	5
1.2. Задачи лабораторной диагностики микозов в современных условиях ..	5
1.3. Традиционные методики лабораторной диагностики микозов.	8
1.3.1. Микроскопическое исследование.....	8
1.3.2. Культуральные исследования	9
1.3.3. Гистологические исследования	10
1.4. Биомаркеры.....	10
1.4.1. Новые технологии	11
1.5. Актуальные проблемы эпидемиологии и клиники микроспории.....	13
1.5.1. Классификация возбудителей микроспории	14
1.5.2. Эпидемиология.....	15
1.5.3. Патогенез.....	17
1.5.4. Микроспория кожи волосистой части головы	18
1.5.5. Лабораторная диагностика микроспории	18
1.5.6. Дифференциальная диагностика	20
Глава 2. Объект и методы исследования	23
2.1. Объект исследования	23
2.2. Методы исследования.....	23
2.2.1. Микроскопия	23
2.2.2. Культуральный метод исследования	24
2.2.3. Гистологический метод исследования грибковой инфекции.....	25
Глава 3. Результаты и их обсуждения.....	27
Заключение	433
Выводы	45
Список литературы	46

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Микозы — инфекционные заболевания, проходящие с поражением кожи и ее придатков, вызываемое патогенными грибами. На сегодняшний день самой распространенной инфекцией среди дерматофитий является микроспория волос, занимая второе место после микозов стоп. Микроспория – высококонтагиозное, грибковое заболевание из группы дерматофитий, при котором поражаются кожа, волосы и изредка ногтевые пластинки. Отмечается преимущественно у детей в возрасте до 14–15 лет; взрослые болеют редко. На протяжении последних 35 лет (1975–2010 гг.), микроспория характеризовалась периодами подъема и снижения заболеваемости с тенденцией к снижению. Максимальный уровень заболеваемости микроспорией наблюдался в 1991 году и составлял 90,3 случаев на 100 тыс. населения, минимальный в 2009г – 38,5. За последние 5 лет (2006 – 2010 гг.) отмечена стабилизация уровня заболеваемости в пределах 38,5 – 43,6 случая.

Заболеваемость микроспорией в Республике Башкортостан остается на относительно высоком уровне, что составляет в среднем 40,5 случая на 100 тыс. населения за период 2014-2018 гг. Анализ регистрации заболеваемости по РБ за последние 5 лет показал рост интенсивного показателя 1,3 (в 2014 г.) до 2,4 (в 2018 г.) на 100 тыс. населения (сводный отчет отдела микробиологии КДЛ ГУАЗ РКВД за период 2014-2018 гг.) Одной из причин роста заболеваемости микозом является несвоевременность диагностики в результате изменения эпидемиологии и клиники инфекции в последние годы. С одной стороны, возросла частота регистрации атипичных форм заболевания, с другой - проблема терапии микроспории вызвана высокой устойчивостью возбудителей к большинству существующих антимикотических препаратов. Организация

адекватной и своевременной диагностики микроспории не только задача врача дерматовенеролога, но и проблема социальной значимости.

Цель настоящего исследования состояла в изучении культуры *Microsporum* при микроспории различной локализации, а также выявление оптимальных методов локализации инфекции при поражении кожных покровов для снижения рисков осложнений и рецидивов заболевания.

Задачи исследования:

1. Провести микроскопическое исследование нативных и окрашенных препаратов возбудителя грибковой инфекции в патологическом материале (волосы, чешуйки гладкой кожи)
2. Выделить возбудителя в культуре (посевы на питательные среды).
3. Выяснить картину инфекции *Microsporum* методом гистологических срезов
4. Изучение бактериальной контаминации как сдерживающего фактор роста грибковой инфекции

Научная новизна. Проведенный гистологический анализ расширяет представление о влиянии инфекции микроспорум на иммунную систему организма. Представлен метод прямого микроскопирования для одношаговой диагностики инфекции на волосах

Практическое значение. Морфологическая картина пораженного волоса грибковой инфекцией может являться в качестве оперативной диагностики микроспории.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Микозы – глобальная проблема

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2016г. летальный исход от заболевания микозами фиксируется у 1,6 млн человек в год, от малярии погибло примерно 0,5 млн (438 тыс.) от туберкулеза - 1,5 млн и от СПИДа – 1,2 млн человек в год. Такая статистка свидетельствует об актуальности проблем как в своевременной диагностике, так и в применении доступных методов идентификации грибковых инфекции (Васильева Н.В., 2016)

Значимость роли микозов для практического здравоохранения вытекает из следующих положений:

- необычайная распространенность во всем мире;
- этиологическая и нозологическая гетерогенность;
- склонность к рецидивам и хроническому течению;
- устойчивость некоторых возбудителей грибковых заболеваний к проводимой терапии.

1.2. Задачи лабораторной диагностики микозов в современных условиях

Обширное распространение микозов определено отсутствием регистрации (локальной и национальной). Существенная масса грибов причисляется к условно патогенным (оппортунистическим) возбудителям. Являясь составной частью окружающей среды, проживая в почве, воде, воздухе, помещениях, на растениях, продуктах питания, либо на коже и слизистых оболочках человека, некоторые безвредные сапрофиты, контактируя с организмом в условиях сниженного иммунитета и/или при

наличии других отягощающих факторов, приобретают патогенные свойства, становясь паразитами.

Возрастание случаев грибковых инфекций среди населения связано с несколькими причинами:

1. Ухудшение экологических условий снижает антиинфекционную резистентность человека, что приводит к нарушению баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма и как следствие, к резкой активации условно-патогенных грибов. Кроме того, при этом расширяется спектр возбудителей, вызывающих поражение кожи и внутренних органов.

2. Нерациональное использование антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, лучевой и химиотерапии в борьбе с основным заболеванием также приводит к снижению иммунитета, селекции устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию грибковых осложнений.

3. Частая внутривенная и внутриаартериальная катетеризация, парентеральное питание, проведение искусственной вентиляции легких, гемодиализ, трансплантация органов, кандиданосительство медперсонала и т.д. увеличивают риск инфицирования внутрибольничными штаммами грибов.

4. Учащающиеся случаи самолечения, антисанитарные условия жизни, тяжелые хронические заболевания являются предрасполагающими факторами к развитию поверхностных и глубоких микозов.

Поверхностные микозы приобретают чрезвычайную актуальность в связи с высокой заболеваемостью (от 5 до 20%) населения земного шара.

Этиологическую и нозологическую гетерогенность связывают с тем, что возросла частота регистрации атипичных форм заболевания, с другой - проблема терапии микроспории вызвана высокой неизменностью возбудителей к большинству существующих антимикотических

препаратов. В последние годы все больше регистрируются больные с хроническим направлением заболевания на фоне тяжелых системных поражений (красная волчанка, гломерулонефрит, хронического кожно-слизистый кандидоз), а также иммунодефицитов и интоксикаций.

Склонность к рецидивам и хроническому течению дерматомикозов часто связывают с непролеченными до конца грибковым заболеванием и отсутствием иммунитета к повторному инфицированию дерматомицетами. Трихофитоны и микроспорумы – облигатные паразиты, и от иммунной системы человека зависит лишь характер реакции на внедрение возбудителя. Иммунитет не формируется ни во время заболевания, ни после него. Восприимчивость людей к этим инфекциям очень высокая, и человек будет болеть столько раз, сколько он будет контактировать с носителем достаточной высокой дозы инфекционного агента.

Основной проблемой последних лет показывается резистентность некоторых возбудителей грибковых заболеваний к проводимой терапии. Одной из причин низкой действенности антигрибковых препаратов является быстрый метаболизм кетаканазола, итраконазола, тербинафина с эффектом первого прохождения через печень, что результируется в существенном снижении их концентрации.

Трудности в разработке новых противогрибковых средств заключаются, в частности в том, что грибы являются такими же организмами - эукариотами, как человек, Ядро и органеллы грибковых клеток устроены также, как у представителей царства животных, ферментные системы грибов во многом схожи с человеческими. Даже если мишенью при действии препарата становится субстрат, отсутствующий в клетках человека, не удастся избежать влияния того же препарата на родственные структуры макроорганизма, что выражается побочными и токсическими эффектами.

В современной дерматологической практике заболеваемость микозами продолжает занимать одно из ведущих мест, не уступая по актуальности ни одному дерматозу. Поверхностные микозы приобретают чрезмерную актуальность в связи с высокой заболеваемостью (от 5 до 20%) населения земного шара. Поражения кожи, ногтей и волос обусловлены дерматофитами, плесневыми и дрожжеподобными грибами (Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., 2005).

Повышение заболеваемости микозами волосистой части головы зарубежные исследователи соединяют с низкой гигиеной, скученностью и невысокими социально-экономическими стандартами, которые свойственны развивающимся странам. На распространенность микроспории влияет проживание в преимущественно сельскохозяйственных или промышленных районах. Также этот факт влияет на спектр выделяемых возбудителей. Иммиграционные процессы и туризм играют роль в повышении заболеваемости микозами волосистой части головы.

Трихомикозы наиболее часто регистрируются у детей. Наиболее распространенной инфекцией, поражающей кожу волосистой части головы и волосы при использовании традиционных методов диагностики является *Microsporum canis* 95%, редко встречается *Microsporum ferrugineum* 3% и *Microsporum gypseum* 1,9% (С.А. СОХАР., 2009).

1.3. Традиционные методики лабораторной диагностики микозов.

1.3.1. Микроскопическое исследование.

Диагностика трихомикозов формируется из оценки клинической картины, неизменного проведения полноценного микологического

исследования, которое включает микроскопию кожных чешуек и волос из очага поражения и посев на соответствующие питательные среды. При микроскопическом исследовании кожных чешуек и волос наиболее часто используют КОН-тест: патологический материал предварительно обрабатывают 10—20% раствором едкого калия. Это наиболее простой и быстрый способ исследования при подозрении на наличие грибковой инфекции, доступный практически во всех лечебно-профилактических учреждениях. Ограничиваясь только этим тестом, необходимо учитывать, что приблизительно в 5—15% случаев он может оказаться ложнонегативным.

1.3.2. Культуральные исследования

При проведении культурального исследования в России наиболее часто используют посев на среду Сабуро. За рубежом, наряду с последним, используют микобиотик (Микосел) агар, включающий хлорамфеникол и циклогексимид, подавляющие рост бактериальной микробиоты. Культуры обычно инкубируются при 20—30 °С в течение 3—4 нед (в случаях, когда предполагаются такие возбудители, как *T. verrucosum* и *T. violaceum*, срок инкубации пролонгируется до 6 недель). Первые признаки роста культуры возбудителя могут быть замечены на 7—10-й день. Идентификация гриба создана как на макроскопических (характеристики роста, формирование пигмента), так и на микроскопических морфологических признаках (формирование макро- и микро- конидий или другие типичные элементы). В сложных случаях употребляют дополнительные биохимические и физиологические тесты (например, уреазный тест и др.). (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2014).

В качестве средства адъювантной диагностики трихомикозов применяют лампу Вуда, которая была введена в клиническую практику в

1925 г. Однако необходимо помнить, что отсутствие специфического изумрудного свечения волос и волосяных фолликулов показывается характерным для трихофитии. При микроспории с поражением волос и фолликулярного аппарата кожи осмотр под лампой Вуда диагностически значим, но не является определяющим при постановке диагноза, так как существуют нефлюоресцирующие варианты *M. canis*, *M. audouinii* и *M. Gypseum*.

1.3.3. Гистологические исследования

Этот метод разрешает выявить грибок в тканях, усвоить его морфологию и особенности патологического процесса, вызванного им в организме. Материалом для исследования служат ткани, полученные при биопсии и аутопсии.

1.4. Биомаркеры

Классические и модифицированные современные методы расширенной идентификации разрешают включить максимальное число видов из возможных. Благодаря этому они показываются окончательными, завершающими стадиями идентификации плесневых грибов. Классические тесты могут быть продублированы при получении неопределенного или отрицательного результата расширенной ауксонограммой, подкрепленная зимограммой или микроморфологии на специальных средах.

Исследования биохимии захватывают важное место в идентификации дрожжевых грибов. В настоящее время разработаны автоматизированные системы идентификации, а также специальные серийно выпускаемые наборы. Выпускается несколько серийных наборов, разрешающих определить видовую принадлежность в культуре за 10-30

минут в результате обнаружения в пробах наличие определенных ферментов.

1.4.1. Новые технологии

Иммунологическая диагностика образована на выявлении антигенов возбудителя в крови или иных биологических жидкостях, т.е. частиц возбудителя в локализациях, в норме стерильных. Серологическая диагностика-разновидность иммунологической диагностики, позволяющая обнаружить в крови антитела к компонентам клетки возбудителя. Особенностью иммунологических методов диагностики выражается то, что серийные наборы антител или антигенных диагностикумов разработаны только для нескольких наиболее распространенных возбудителей (кандидоза, криптококкоза, аспергиллеза; диморфных грибов).

В серологической и иммунологической диагностике традиционно использовались и используются такие методы, как реакции иммунодиффузии, связывание комплемента, иммуноэлектрофореза. В последнее время стандартными методиками повсеместно становятся иммуноферментный анализ или латекс-агглютинация.

Молекулярная диагностика позволяет обнаружить в крови или иных средах организма фрагменты клетки возбудителя или продукты его метаболизма без помощи иммунологических методов, т.е. не применяя антитела. К методам молекулярной диагностики глубоких микозов (кандидоз) в настоящее время относят газожидкостную хроматографию и полимеразную цепную реакцию.

В последние годы активно изучается возможность применения полимеразной цепной реакции (ПЦР-тесты) в диагностике микотических инфекций, но в настоящее время эти тесты не относятся к «золотым

стандартам» диагностики микозов. Имеющиеся методики страдают от недостатка чувствительности (глубокие микозы, дерматофитии) или специфичности (контаминация условно-патогенными грибами).

Разработаны тест-системы для ПЦР, позволяющие выявлять до 40 видов грибов, включая все клинически важные виды. Например, тест-системы для выявления ДНК *Candida albicans* позволяют обнаружить 10-100 клеток возбудителя на 100 мкл биологического материала. С помощью геномной дактилоскопии ДНК в ПЦР проводят также типирование штаммов *C. albicans*.

Для обнаружения в клиническом материале *T. rubrum* и *C. neoformans* предложены прямые ПЦР-зонды. Определенные сложности при использовании ПЦР в клинике связаны с ложноположительными реакциями, обусловленными временным присутствием плесневых грибов (чаще аспергиллов) в респираторном тракте. Значительно более надежные результаты при аспергиллезной инфекции получены в ПЦР с сывороткой или плазмой крови. Для быстрого выявления различных видов *Aspergillus* в крови и бронхиальном секрете предложен новый высокочувствительный вариант двухступенчатой ПЦР с двумя парами «гнездовых» праймеров. Его также применяют для идентификации и дифференциации штаммов возбудителей паракокцидиоидомикоза (*Paracoccidioides brasiliensis*) и гистоплазмоза (*Histoplasma capsulatum*). (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2011)

Для первичной дифференциации грибов применяют хромогенный агар *CHROM*. В его составе располагаются хромогенные субстраты, которые при действии на них того или иного фермента грибов расщепляются с образованием окрашенных соединений. В результате этого колонии различных грибов на агаре *CHROM* выделяются по цвету: белые, кремовые, желтые, коричневые, черные, розовые, красные и т.д.

Серологическое исследование. Реакции агглютинации, преципитации, связывания комплемента, непрямой гемагглютинации, ИФА, иммуноблотинг или иммунофлюоресценции проводят с антигенами из грибов.

Аллергологическое исследование. Аллергические пробы назначают путем внутрикожного включения соответствующих аллергенов (взвеси из убитых грибов, фильтратов культур, полисахаридных и белковых фракций из клеток или клеточных оболочек возбудителей). Результаты учитывают по пятибалльной системе через 20 мин (немедленные) и через 24-48 ч (замедленные реакции).

Кроме того, для обнаружения микотической сенсибилизации организма используют иммунологические тесты *in vitro*: дегрануляции базофилов (крови и тканевых), другие тесты гиперчувствительности немедленного типа, а при гиперчувствительности замедленного типа – реакцию торможения миграции фагоцитов, бластной трансформации лимфоцитов.

1.5. Актуальные проблемы эпидемиологии и клиники микроспории

Первое описание возбудителя микроспории принадлежит австро-венгерскому ученому Gruby (1843), работающему в Париже. Работы Gruby получили широкую известность, однако связь между обнаружением возбудителя и развитием клинической картины в этот период не считалась установленной. Это произошло позже благодаря исследованиям французского дерматолога Sabourand (1864-1938) (Сосновский, В. Т., 2001)

1.5.1. Классификация возбудителей микроспории

Дерматомицеты разделяют на три группы в зависимости от ореола обитания:

- геофильные — обитающие в почве и редко выступающие причиной дерматомикоза;
- зоофильные — в основном являющиеся патогенными для животных, но способные поражать и людей;
- антропофильные — вызывающие заболевания у людей и очень редко у животных.

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

Колонии *M. audouini* на среде Сабуро развиваются медленно, их воздушный мицелий белого цвета, обратная сторона желтая. Старые колонии имеют радиальные бороздки.

При микроскопическом исследовании макроконидии обнаруживаются редко, большей частью они деформированы и состоят из нескольких камер. Микроконидии имеют грушевидную форму, они располагаются по бокам длинного септированного мицелия, который иногда имеет узловатые органы.

Колонии гриба *M. ferrugineum* на среде Сабуро растут медленно, давая небольшое количество мицелия. Они плоские, поверхность гладкая, морщинистая или кожистая. Цвет колонии варьирует от ржаво-коричневого до темно-коричневого.

При микроскопическом исследовании мицелий широкий (до 4–5 мкм), который также окрашивается в ржавый цвет, обнаруживается много

крупных спор с двухконтурной оболочкой. Макроконидии обычно отсутствуют. Реакция с уреазой положительна.

M. canis (seu *lanosum*) на среде Сабуро растут быстро, колонии формируются на 5–10-й день. Вначале они белые, позже центр их становится желтоватым и даже коричневым, нижняя сторона окрашивается в желтый или оранжевый цвет. По периферии колоний наблюдаются радиальные полосы, поверхность их покрыта пушком.

При микроскопическом исследовании видны многочисленные веретенообразные макроконидии, достигающие в длину 90 мкм и имеющие до 8-12 камер. Микроконидии единичны, они имеют овальную или грушевидную форму. 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 желтоватого. Нижняя сторона колоний желтая или оранжевая.

При микроскопическом исследовании обнаруживаются септированные нити мицелия, особенно в периферических зонах колоний, а также — большое количество макроконидий с 4–6 перегородками (Владимиров, В. В., 1982).

1.5.2. Эпидемиология

M. canis вызывает микроспорию у 90–97 % больных на территории России. *M. canis*, являясь зоофильным грибом, вызывает дерматофитозы у кошек, собак, обезьян, реже — у других животных. Существенный источник заболевания — кошки (обычно котята), реже собаки. Чаще страдают дети до 15 лет. Взрослые же болеют редко, в основном — молодые женщины. Редкость заболевания микроспорией взрослых объясняется наличием в волосах взрослых людей

фунгистатических органических кислот (в частности, ундициленовой кислоты). Заражение случается при непосредственном контакте с больным животным или, предметами, инфицированными шерстью или чешуйками. Возникновение в ряде районов и городов, очагов микроспории кошек и собак ведет к формированию эпидемических очагов среди детей. Возможна передача зоонозной микроспории и от заболевших членов семьи (5,5 %), что встречается достаточно редко. Следует подчеркнуть, что в подобных ситуациях наибольшей опасности заражения подвергаются женщины и дети младшего возраста, включая новорожденных. Помимо непосредственного переноса возбудителя от больного человека здоровому, возможно заражение микроспорией через различные предметы обихода.

Заболеваемость зоонозной микроспорией не одинакова в течение года. Сезонные колебания объединены с приплодом у кошек, а также более учащенным контактом детей с животными в летний период. Подъем заболеваемости завязывается в конце лета, когда в августе-сентябре дети возвращаются в город и осматриваются родителями и медработниками при зачислении их в школу и детские сады. Пик заболеваемости случается на октябрь-ноябрь, а затем совершается ее снижение до минимума в марте-апреле.

В других странах доминируют другие возбудители. Во Франции имеются описания эпидемических вспышек антропофильного возбудителя *M. audouini*. *M. ferrugineum* — антропофильный возбудитель, распространенный в Азии (Китай, Япония), Восточной Европе, Центральной и Восточной Африке. (Сергеев, А. Ю., 2004)

1.5.3. Патогенез

Факторами патогенности грибов рода *Microsporum* обнаруживаются кератолитические ферменты, способствующие проникновению возбудителя в волос.

В патогенезе микроспории имеют значение следующие факторы:

1. Возраст: чаще болеют дети дошкольного и школьного возраста.
2. Нарушение обмена веществ и гормонального состояния организма.

К ним относят диспротеинемии, нарушение углеводного обмена, функции щитовидной железы.

3. Чрезмерная потливость, обусловленная нарушением функции вегетативной нервной системы. Щелочная реакция пота наиболее благоприятна для ряда микроорганизмов, где они вырабатывают наибольшее количество разнообразных факторов агрессии и метаболических продуктов жизнедеятельности.

4. Иммунологическое состояние организма. У больных микроспорией страдают факторы неспецифической защиты, фагоцитарная активность нейтрофилов снижена в 1,5–2 раза, фунгицидная — на 30–40%, что связывают с недостаточностью миелопероксидазы и лизосомального аппарата нейтрофилов. В этом месте делается мягче и прогибается при надавливании. Без лечения воспалительные явления нарастают, приводя к истончению и разрушению ногтя, а также к его отделению от ногтевого ложа. Ноготь может быть деформирован грубой продольной бороздой, в нем беспорядочно располагаются белые пятна и полосы. На месте пятна за счет разрушения ногтя организуются вдавления с наличием в них крошащихся масс коричневатого цвета с белесоватыми прослойками. Под лучами лампы Вуда в месте поражения отмечается достаточно яркое зеленоватое свечение. Нераспознанный микроспорийный онихомикоз

может стать причиной реинфекции микроспории и содействовать дальнейшему распространению этого заболевания.

1.5.4. Микроспория кожи волосистой части головы

Поражение кожи головы волосистой части встречается чаще всего у детей 5-12 лет. Попадая на кожу вблизи устьев волосяных фолликулов, споры гриба прорастают приводя к поражению волоса.

Быстро распространяясь по поверхности последнего, гифы мицелия разрушают кутикулу, между чешуйками которой накапливаются споры. Таким образом грибок окружает волос. Основывая чехол, и плотно заполняет фолликулярный аппарат.

Очаги микроспории кожи волосистой части головы локализуются на макушке, в теменной и височной областях. Обычно присутствуют 1–2 крупных очага величиной от 2 до 5 см, с округлыми или овальными очертаниями и четкими границами. По периферии крупных очагов могут быть отсевы — мелкие очажки диаметром 0,5–1,5 см. В начале заболевания на месте заражения создается участок шелушения. В первые дни грибок располагается только в устье фолликула. На 6-7 день процесс распространяется на сам волос который становится хрупким, ломается и выглядит подстриженным (отсюда название «стригущий лишай»).

1.5.5. Лабораторная диагностика микроспории

Материалом для исследования являются волосы, корочки, кожные и ногтевые чешуйки. Патологический материал необходимо брать в максимальном количестве из очагов, не подвергавшихся местному лечению. К атипичным вариантам микроспории кожи волосистой части

головы, относят инфильтративную, нагноительную, экссудативную, трихофитоидную и себорейную форму.

При инфильтративной форме микроспории очаг на коже волосистой части головы поднимается немного над окружающей кожей, гиперемизован, волосы чаще обломаны на уровне 3-4 мм. Следует особо выделить, что при этой разновидности микроспории слабо выражен чехлик спор у корня гриба.

При нагноительной форме на фоне значительного воспаления и инфильтрации вырабатываются мягкие узлы красно-синего цвета, поверхность которых покрыта пустулами. При нажатии сквозь фолликулярные отверстия выделяется гной. Подобные клинические проявления соответствуют картине *kerion Celsi* (медовые соты Цельса) при инфильтративно-нагноительной трихофитии. Выработыванию инфильтративной и нагноительной форм микроспории содействует нерациональная (обычно местная) терапия, наличие серьезных сопутствующих заболеваний, а также позднее обращение к врачу.

Экссудативная микроспория кожи волосистой части головы характеризуется сформулированной гиперемией и отеком, локализующимися на этом фоне пузырьками. В результате стабильного пропитывания чешуек серозным экссудатом и склеивания их между собой организуются плотные корки, при удалении которых оголяется влажная эрозированная поверхность очага.

Перечисленные выше три формы микроспории кожи волосистой части головы осложняются лимфаденитом, а у больных нагноительной микроспорией могут встречаться также симптомы интоксикации, что требует применения антибиотиков.

При трихофитоидной форме микроспории на волосистой части головы разбросаны многочисленные мелкие очаги со слабым шелушением. Границы очагов нечеткие, воспалительные явления отсутствуют, волосы

обломаны на уровне 1-2 мм. Наряду с обломанными волосами наблюдаются волосы здоровые.

При себорейной форме микроскопии отмечается разрежение волос. Очаги разряжения покрыты желтоватыми чешуйками, при удалении которых можно обнаружить небольшое количество обломанных волос. (Rukavishnikova V.M., 2001).

1.5.6. Дифференциальная диагностика микроспории

Микроскопия волосистой части головы дифференцируется с гнездовой алопецией, сифилитическй, антропонозной и зоонозной трихофитией волосистой части головы; фавусом, себорейной экземой, асбестовидным лишаем Видаля.

При гнездовой алопеции кожа в очаге выпадения волос не изменена, шелушения и воспалительные очаги отсутствуют. При сифилитической алопеции выпадение может быть как гнездным, так и диффузным. Выпадение волос является признаком вторичного периода сифилиса, при котором наблюдаются положительные серологические реакции. При трихофитии волосы обламываются на высоте 1-3 мм, очаг чаще с нечеткими границами. При фавусе волосы не выпадают, а имеют тусклый вид, неприятный запах, в основании волоса отмечается чешуйка— скутула, при снятии которой возникает эрозия. При себорейной экземе чешуйки склеенные, жирные. Асбестовидный лишай Видаля- заболевание неизвестной этиологии, характеризующийся массивными корками, покрывающими волосистую часть головы в виде плотной корки.

Микроспория гладкой кожи дифференцируются с поверхностной хронической трихофитией, руброфитией, розовым лишаем Жибера, микидами, экзематидами, красным плоским лишаем.

Для дифференциальной диагностики с другими микозами гладкой кожи проводятся культуральная диагностика. (Pal M., Matsusaka N., Lee S.W., 1994). При розовом лишае Жильбера отмечается материнская бляшка на туловище в виде пятна покрытого шелушением. Высыпания при красном плоском лишае имеют характерный лиловый цвет, восковидный блеск, пупковидные вдавление в центре. Больные жалуются на зуд.

В последние годы грибы, как возбудители заболеваний, приобретают все больший удельный вес в структуре болезней. Оппортунистические микозы стали одной из жизненных проблем здравоохранения, т.к. зарождаются частыми осложнениями многих заболеваний, входящих в компетенцию врачей различных специальностей: онкологов, инфекционистов, терапевтов, педиатров, фтизиатров, пульмонологов, гинекологов, урологов, хирургов, дерматологов, эндокринологов и т.д.

Возбудителями микроспории являются грибы рода *Microsporum*, для которых в отличие от других дерматофитов (родов *Trichophyton* и *Epidermophyton*) характерно формирование макро- конидий с шероховатыми стенками является доминирующим микозом с поражением гладкой кожи и волос в детском возрасте.

Из более чем 20-ти видов грибов рода *Microsporum* в патологии человека большее или меньшее значение имеют 11. Самым распространенным возбудителем микроспории является зоофильный гриб *Microsporum canis*, синонимы: *M. lanosum*, *M. felineum* (собачий, пушистый, кошачий). Вторым по частоте в нашей стране является антропофильный гриб *M. ferrugineum* (син. *M. japonicum*, *M. aureum* (ржавый)), крайне редко встречается геофильный гриб — *Microsporum gypseum*.

При микроскопии нативных препаратов можно установить характерное расположение спор гриба в пораженных волосах, мицелия в чешуйках кожи и соскобах с ногтей, что разрешает лаборатории дать

предварительное заключение. Решительное заключение о видовой принадлежности гриба дают только после микологического исследования материала.

Окрашенные препараты готовят, как правило, из материала, имеющего вязкую или жидкую консистенцию. В окрашенном материале легче выявить элементы гриба, чем в нативных препаратах. Чаще всего применяют следующие методы окраски: по Граму, Романовскому-Гимзе, по Гомори (метенаминовым серебром), по Мак-Манусу (периодной кислотой и реактивом Шиффа), Циллю-Нильсену, Граму-Вельшу, Райту, Лейшману, лактофенолом, лактофуксином, по Аравийскому. Для окраски дерматофитов используют методы Сабуро, Адамсона, Хоммершмидта, Берка и др.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования

Предметом исследования были дети в возрасте от 7 месяцев до 12 лет, которым был установлен диагноз микроспория, находящиеся на лечении в Республиканском кожвендиспансере г. Уфы. Микроскопическое исследование патологического материала проводили в нативных препаратах. Предварительно материал разделили на три части: для микроскопии, для культивирования и гистологии.

Сбор инфицированных волос с пораженных участков кожи головы у детей проводили в день поступления больного в стационар (РКВД г. Уфы). Практическая часть эксперимента была выполнена на кафедре фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского Государственного Медицинского университета.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Микроскопия

Получение нативных препаратов:

На предметное стекло помещали волос больного, закрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом

Метод NaOH – микроскопии:

Приготовление 10% - ного раствора щелочи

10 г щелочи растворяли в 90 г дистиллированной воды.

Приготовление цитологического препарата.

Объект исследования (волосы) помещали на предметное стекло. Наносили 1 – 2 капли 10%-ного раствора щелочи, оставляли на 10-15 мин,

накрывали покровным стеклом и микроскопировали при увеличении 10х и 40х

Окрашивание метиленовым синим: на цитологический препарат мицелия гриба капали 1-2 капли 1%-ный метиленовый синий, закрывали покровным стеклом и рассматривали в микроскоп при увеличении 10х.

При окрашивания по Граму использовали классическую методику.

На объект наносили раствор генцианвиолета на 2 мин.

Не промывая препарат водой, добавляли р-р Люголя на 1 мин. Затем р-р Люголя сливали.

Препарат обесцвечивали спиртом 20-30 сек, затем промывали водой.

Рассматривали в микроскоп при увеличении 10х. Окраска по Граму помогает выявить сопутствующие бактериальные клетки.

Окраска азур-эозином по Романовскому проводилась на препаратах, на которых наличествовали гифы гриба, полученные после просветления 10%ной щелочью NaOH. На препарат наносили раствор красителя и закрывали покровным стеклом. Разбирали под микроскопом при увеличении 10х

Окраска фуксином Циля проводилась подобным образом окрашиванию выше приведенных красителей. Рассматривали под микроскопом при увеличении 100х

2.2.2. Культуральный метод исследования

Биологический вид гриба устанавливали при культуральном исследовании. Патологический материал (волосы) помещали на среду Сабуро, применяемой для получения патогенных грибов.

Способ применения:

Препарат в количестве 62 г размешивали в 1 дм³ воды очищенной, кипятили до полного расплавления агара в течение 2 - 3 минут,

фильтровали через ватно-марлевый фильтр. Разливали в стерильную посуду и стерилизовали в автоклаве в течение 15 минут при температуре $(121 \pm 1)^\circ\text{C}$. Среду охлаждали до температуры $(47,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$, разливали по $(25 \pm 5) \text{ см}^3$ в стерильные чашки Петри.

После застывания среду, соблюдая правила асептики, подсушивали при температуре $(33 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение (40 ± 5) минут.

Для подавления роста посторонней микрофлоры в готовую среду, охлажденную до $(47,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$, добавляли 2% раствор теллурита калия в количестве 5 см^3 на 1 дм^3 среды, или по 100 мг бензилпенициллина и тетрациклина. Для этой же цели можно использовать левомецетин (50 мг), который вносят до стерилизации, рН среды после стерилизации $(5,6 \pm 0,2)$.

2.2.3. Гистологический метод исследования грибковой инфекции

Гистологические препараты готовили следующим способом: после взятия материала (волосы), проводили фиксацию в 10% раствором формалина соотношении материала и фиксатора 1:20. Длительность фиксации составляла 1 сутки при комнатной температуре. После чего кусочки промывали под проточной водой в течение 1 часа с целью избавления от фиксатора и различных осадков фиксирующих жидкостей. На следующем этапе проводили постепенное обезвоживание путем проведения фрагментов через спирты возрастающей крепости (50^0 , 60^0 , 70^0 , 80^0 , 90^0 , 96^0 , 100^0). В каждом из спиртов кусочки находились по 2 часа. После чего в специальные емкости для парафина помещали материал, заливали парафином и выдерживали в течение 5 часов до полного затвердевания. На следующем этапе материал в парафине помещали на деревянные блоки с помощью расплавленного парафина. Далее материал в парафине помещался в холодильник на 30 минут, после чего производили нарезку материала на микротоме и помещали на предметное стекло. Затем

стекла с материалом выдерживали в термостате при температуре 55-60⁰ 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 ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В ходе предварительного прямого микроскопирования были видны изменения в структуре волос. В частности, окруженная чехликом из спор гриба луковица волоса выглядит деформированной, имеет размытые контуры. Пластинки кутикулы приподняты, имеются повреждения. Волос тусклый, не блестит, кончик растрепан (рис. 1, 2 и 3). Волосы, которые становятся хрупкими, обламываются над уровнем окружающей кожи на 4–6 мм и выглядят как бы подстриженными (отсюда название «стригущий лишай»).



Рисунок 1 – Волос поврежден грибковой инфекцией. Пластинки кутикулы приподняты, имеются (увеличение 100х)

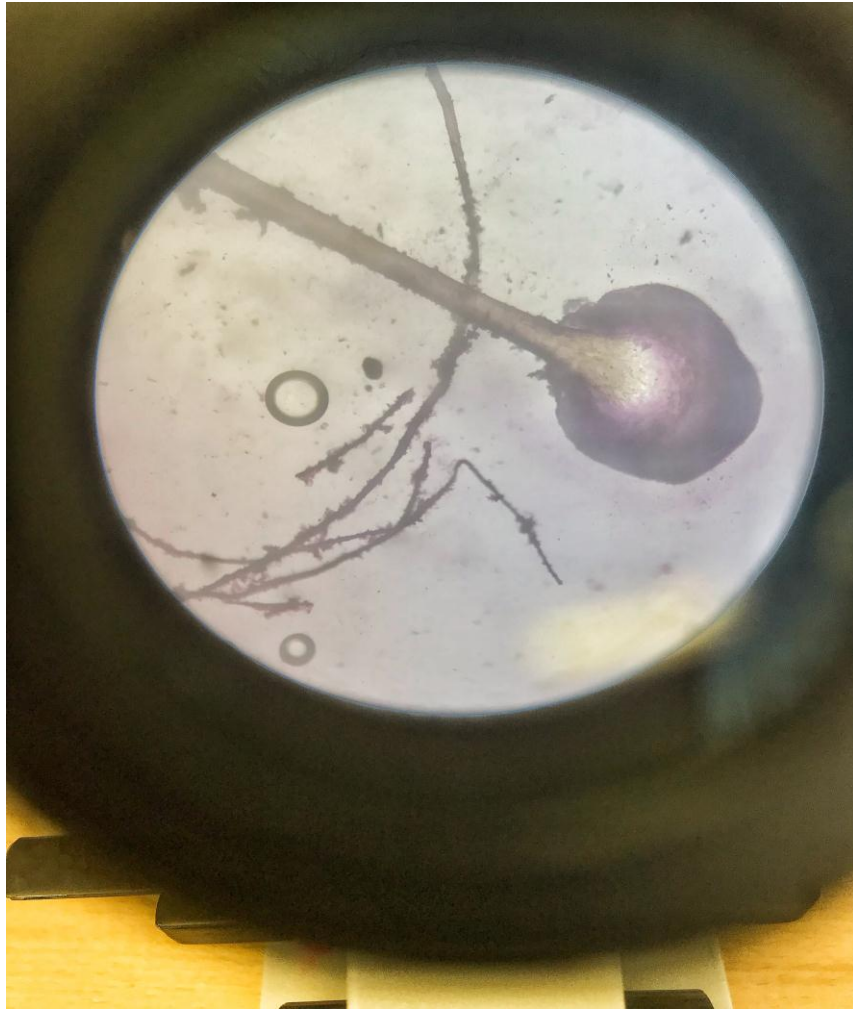


Рисунок 2 - Луковица волоса выглядит деформированной, имеет размытые контуры (увеличение 100х)

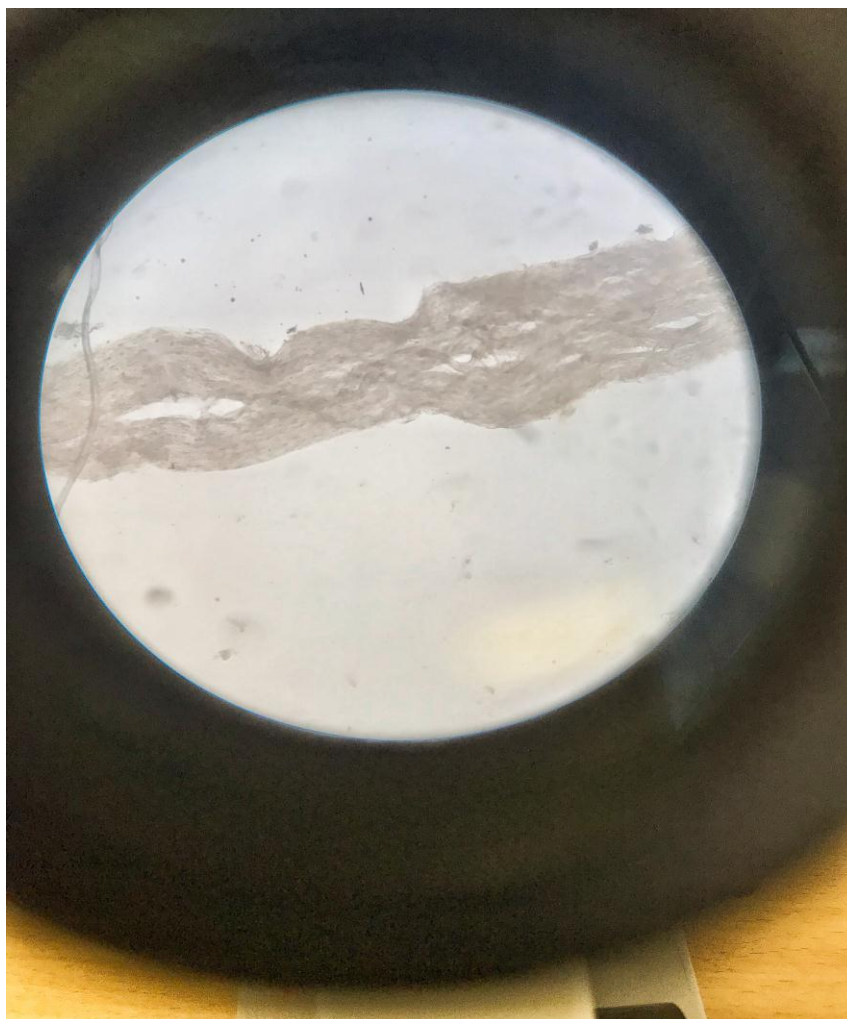


Рисунок 3 - Волос тусклый, не блестит, кончик растрепан
(увеличение 100х)

Мацерация волос с помощью КОН подтвердила диагноз грибковой инфекции. Отмечалось поражение фолликулы мицелием гриба, при прорастании которых образуют вокруг него характерный чехлик из мозаично расположенных спор (рис.1 и 2). На стержне волос находятся очаги инфекции в виде корковых образований, повреждающих оболочку волоса. На поверхности волоса видны изгибы, обламывание волос. Гифы гриба проникают в сердцевину волоса, находящегося в фазе активного роста, и доходят до верхней границы его кератогенной зоны (рис. 4 и 5).

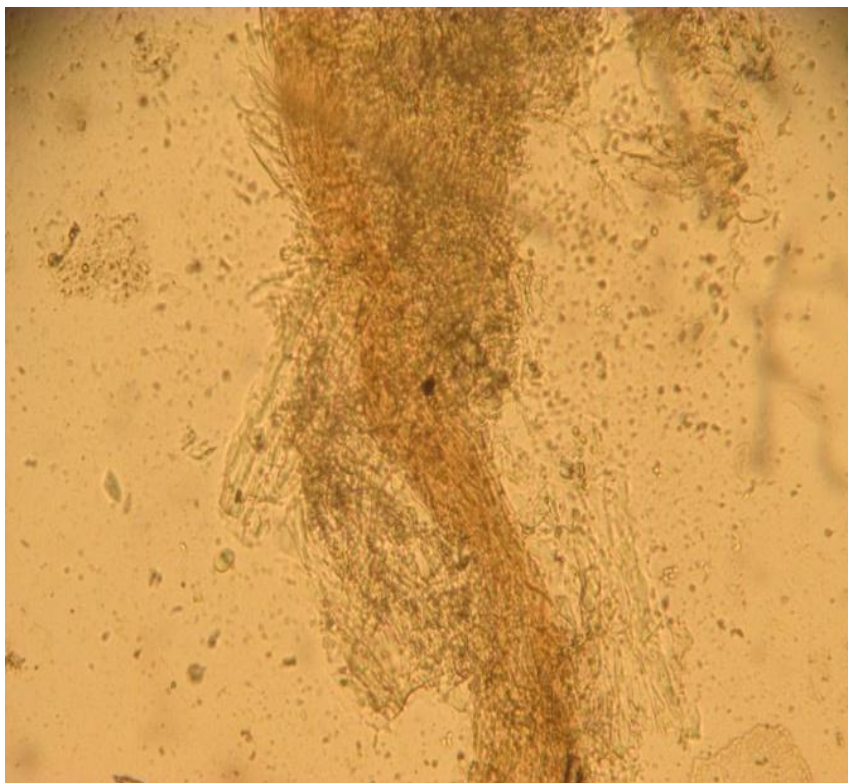


Рисунок 4 – Микроскопическая картина волоса, пораженного *M. canis*
(увеличение 100х)

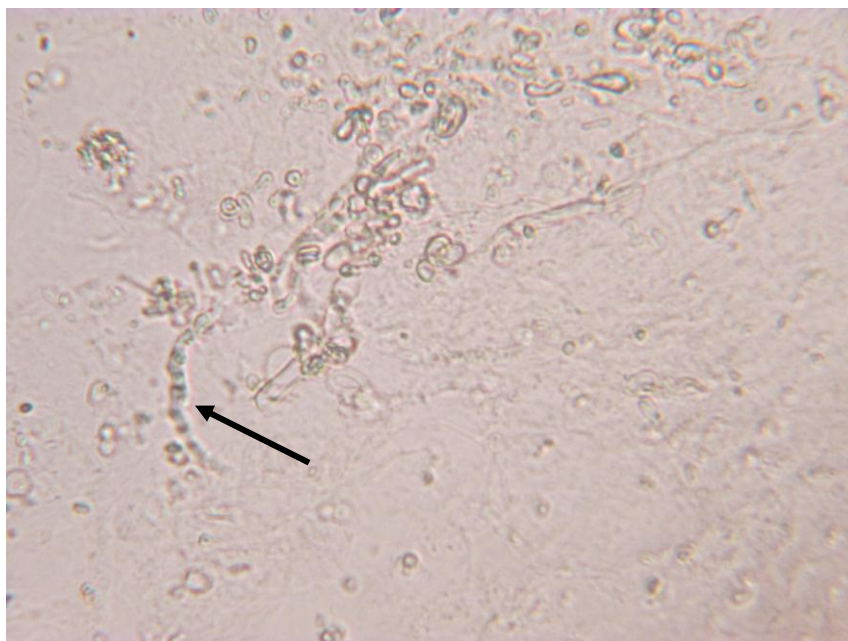


Рисунок 5 – Морфология *M. canis* (увеличение 400х). Видны
веретеновидные конидии микроспорумов с толстыми стенками

При культуральном исследовании рост колоний *Microsporum canis* отмечали на 3-й день посева (рис. 6). К 10-му дню колония достигает диаметра 4-5 см и представлена плоским диском, покрытым беловатым, нежным пушком. Обратная сторона колонии имеет желтую окраску (рис. 7).



Рисунок 6 - Рост колоний *Microsporum canis* на 3 день культивирования



Рисунок 7- Культура *Microsporum* через неделю после посева

При микроскопии нативных препаратов можно установить характерное расположение цепочек спор гриба в пораженных волосах, что разрешает дать предварительное заключение (рис.8). Для последующей диагностики использовали специальные методы окраски, поскольку в окрашенном материале легче выявить элементы гриба, чем в нативных препаратах. В наших исследованиях применяли следующие методы окраски: карболовый фуксин по Цилю (рис 9), эозин гематоксилин по Романовскому (рис. 10), метиленовый синий (рис. 11), метод окраски по Граму (рис. 12).

Нити мицелия разделены поперечными перегородками (септами), которые делят содержимое гиф на отдельные отсеки (компартменты). В каждом компартменте видно неокрашенное ядро, поскольку данные красители не выявляют ядерное вещество ДНК, и окрашенную цитоплазму клеток грибов. На микрофотографиях видны характерные для микроспорумов макроконидий с толстыми стенками, длиной более 35 мкм (рис. 8).



Рисунок 8 - Неокрашенный препарат мицелия *M. canis* (увеличение 400х)

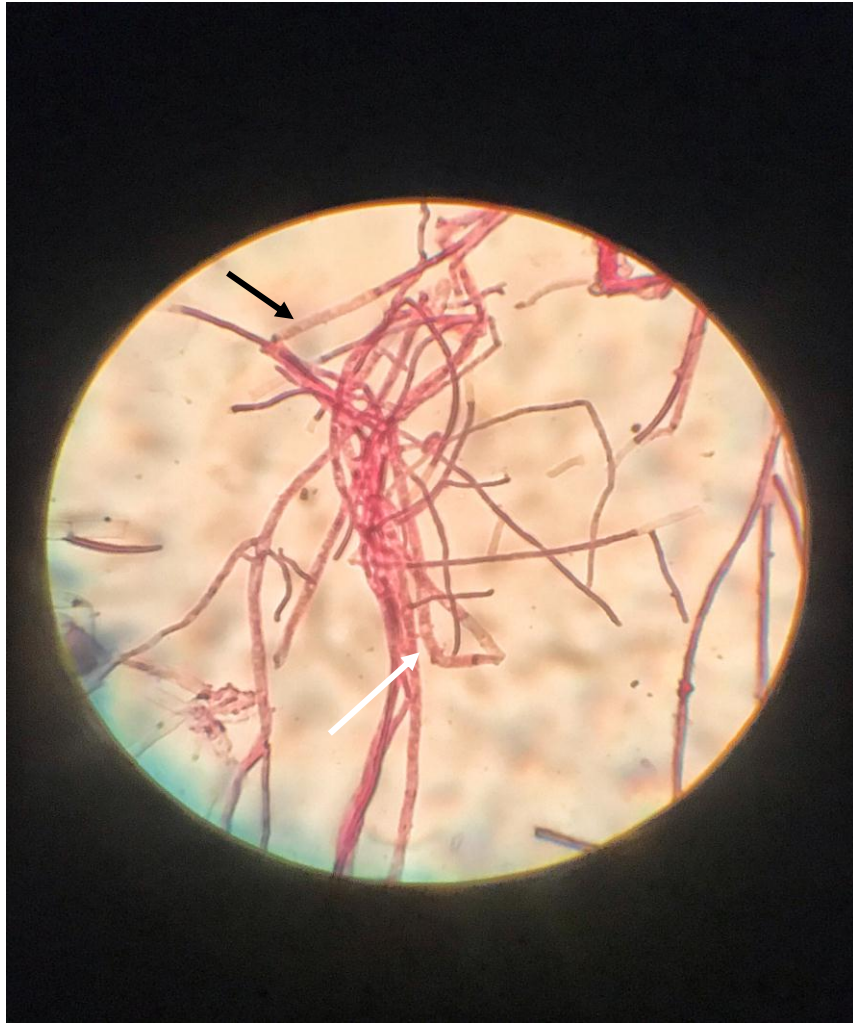


Рисунок 9 - Карболовый фуксин Циля. В каждом компартменте видно неокрашенное ядро (белая стрелка), поскольку данный краситель не выявляет ядерное вещество ДНК, и окрашенную цитоплазму клеток гриба (черная стрелка) (увеличение 400х)



Рисунок 10 - Эозин гематоксилин по Романовскому (увеличение 100х)



Рисунок 11 - Метиленовый синий (увеличение 100х)



Рисунок 12 - Мицелий окрашенный по Граму. Грибы, как правило, имеют Грам положительную окраску (увеличение 100х)

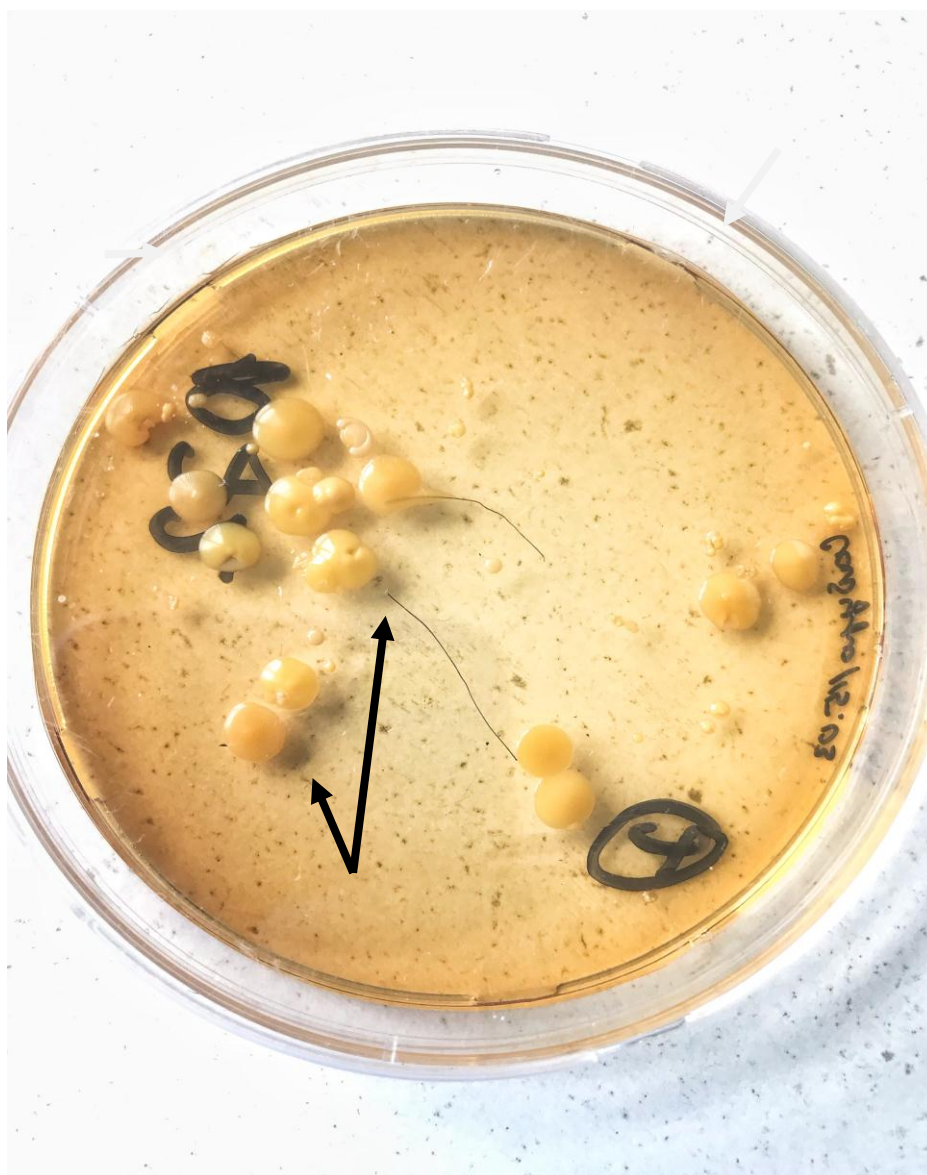


Рисунок 13 – Бактериальное заражение, сдерживающее рост гриба на среде Сабуро.

При проведении микологических исследований были отмечены бактериальные контаминации, определить наличие которых позволило использование метода окраски по Граму. Бактериальная контаминация явилась сдерживающим фактором роста колоний гриба (черная стрелка), что не позволило объективно идентифицировать родовую и видовую принадлежность гриба (рис. 13).



Рисунок 14 – Окраска по методу Грама бактериальной инфекции при культуральном исследовании.

Гистологические исследования

Обнаружение гриба или его частей в ткани является надежным основанием для диагноза. В настоящее время применяется ряд специальных окрасок, тем не менее, грибы можно увидеть и при обычной окраске гематоксилин-эозином.

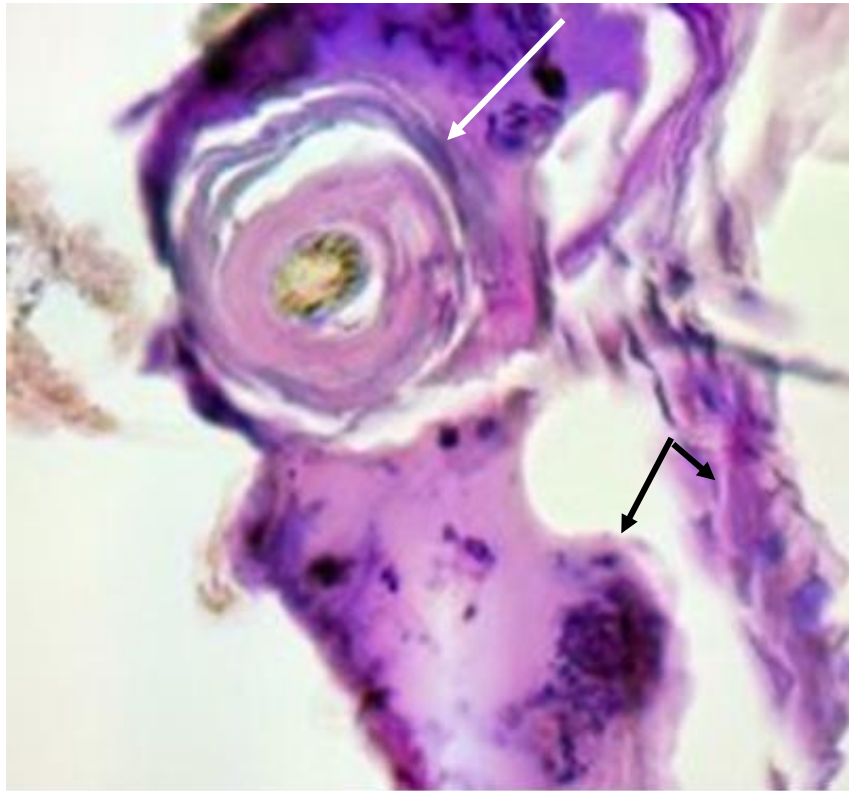


Рисунок 15 - Представлен поперечный срез на разных участках волоса: по центру - срез коркового и мозгового вещества волоса (белая стрелка), по периферии- мицелии (гифы) нитчатого строения и споры грибов в виде круглых телец (черные стрелки) (увеличение 400х)

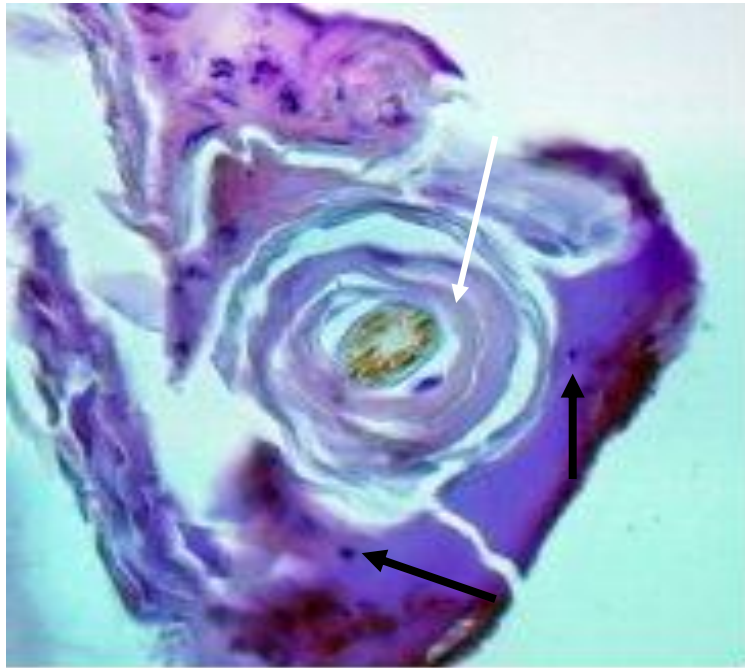


Рисунок -16 - Представлен поперечный срез на разных участках волоса: по центру - срез коркового и мозгового вещества волоса (белая стрелка), по периферии- мицелии (гифы) нитчатого строения и споры грибов в виде круглых телец (черные стрелки) (увеличение 400х) ▼

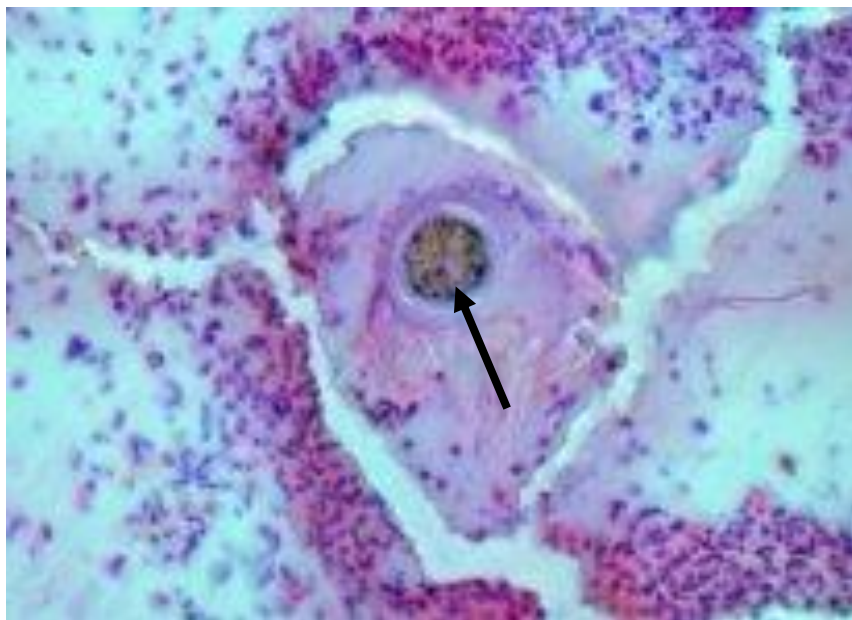


Рисунок 17 - Поперечный срез волоса: по центру располагается срез волоса с выраженной густой инфильтрацией нейтрофильных лейкоцитов (черная стрелка) и розовыми белковыми массами (увеличение 400х)

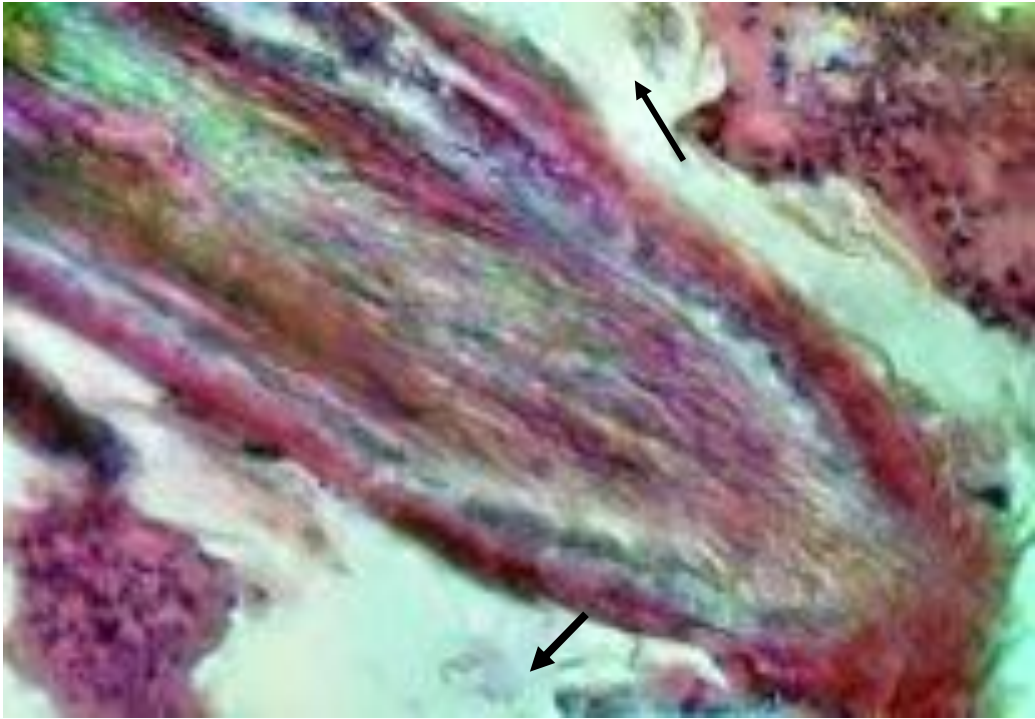


Рисунок 18 - Продольный срез волоса с инфильтрацией сверху и снизу рисунка нейтрофильными лейкоцитами (черные стрелки) (увеличение 1000х)

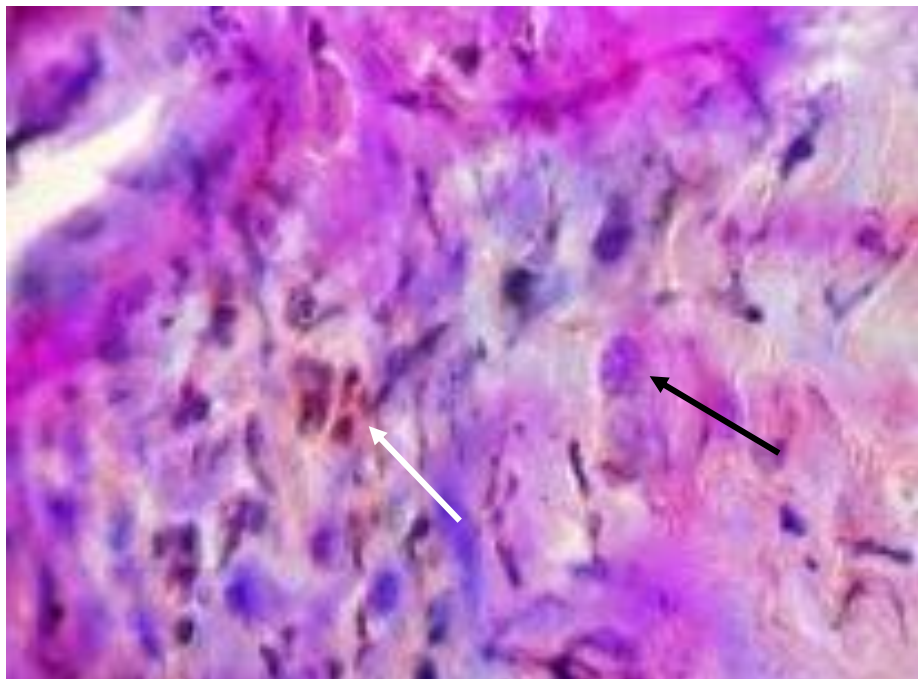


Рисунок 19 - Гифы нитчатого строения гриба и элементы клеточного иммунитета: нейтрофильные лейкоциты (черная стрелка), эозинофилы (белая стрелка) (увеличение 1000х)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существенная масса грибов относится к условно патогенным (оппортунистическим) возбудителям. Являясь составной частью окружающей среды, проживая в почве, воде, воздухе, помещениях, на растениях, продуктах питания, либо на коже и слизистых оболочках человека, некоторые безвредные сапрофиты, контактируя с организмом в условиях сниженного иммунитета и/или при наличии других отягощающих факторов, приобретают патогенные свойства, становясь паразитами. Возрастание случаев грибковых инфекций среди населения связано с несколькими причинами: Ухудшение экологических условий снижает антиинфекционную резистентность человека, что приводит к нарушению баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма и как следствие, к резкой активации условно-патогенных грибов. Кроме того, при этом расширяется спектр возбудителей, вызывающих поражение кожи и внутренних органов. Нерациональное применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, лучевой и химиотерапии в борьбе с основным заболеванием также приводит к снижению иммунитета, селекции устойчивых штаммов микроорганизмов и различного рода грибковым осложнениям. Частая внутривенная и внутриартериальная катетеризация, парентеральное питание, проведение искусственной вентиляции легких, гемодиализ, трансплантация органов, кандиданосительство медперсонала и т.д. увеличивают риск инфицирования внутрибольничными штаммами грибов. Учащающиеся случаи самолечения, антисанитарные условия жизни, тяжелые хронические заболевания являются предрасполагающими факторами к развитию поверхностных и глубоких микозов. Поверхностные микозы приобретают чрезвычайную актуальность в связи с высокой заболеваемостью (от 5 до 20%) населения земного шара.

Поражения кожи, ногтей и волос определены дерматофитами, плесневыми и дрожжеподобными грибами.

Установление грибковой этиологии заболевания на ранних стадиях развития и адекватное этиопатогенетическое лечение помогут ускорить выздоровление, избежать инвалидизации, а иногда и смерти больного. При этом, за счет уменьшения длительности лечения значительно сокращаются затраты на лекарственные препараты и медицинское обслуживание в поликлинике и в стационаре, что важно в социальном и экономическом плане.

ВЫВОДЫ

1. Прямое микроскопирование позволяет обнаружить на волосах наличие грибковой инфекции. По морфологии волос можно определить состояние и повреждения структуры волоса, что иллюстрирует наличие заболевания.

2. Культуральный метод является ведущим при таксонометрии гриба, тем не менее, бактериальная контаминация задерживает рост колонии *Microsporum canis*, тем самым искажая картину инфекции.

3. Гистологический метод позволил установить наличие элементов клеточного иммунитета - лейкоцитов и эозинофилов. Было установлено влияние микроспории на клеточный иммунитет, как ответную реакцию на грибковое заражение организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильева Н.В, «Задачи лабораторной диагностики микозов». Тезисы конференции «Лабораторная диагностика микозов». Москва. 2016
2. С. А. СОХАР МИКРОСПОРИЯ: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение Учебно-методическое пособие для студентов лечебного, медико-диагностического и медико-профилактического факультетов, клинических ординаторов и врачей-стажеров Гомель ГоГМУ 2009
3. Степанова Ж.В., Новоселов А.Ю., Воробьев И.А, и др. Результаты клинического изучения 1% крема «Тербизил» при лечении микозов гладкой кожи Concilium medicum. –Приложение «Дерматоневрология».-2004.-с.5-7.
4. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И .Этиология, клиника, лечение дерматомикозов у больных сахарным диабетом. Проблемы медицинской микологии - 2005. -Т.7, №4.-с.13-18.
5. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005—2006 г. Статистические материалы. М.2007; 115 с.
6. Дезинфектология организация и проведение дезинфекционных мероприятий при дерматомикозах. Методические указания МУ 3.5.2644-10. - 2010. - с.1-2.
7. Нуралиев М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии трихофитии в условиях жаркого климата: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Душанбе, 2007. — 20 с.
8. Медведева Т.В., Антонов В.Б., Леина Л.М. и др. Трихофития: современные представления об этиологии, клинической картине, особенностях диагностики и терапии // Клин. дерматол. и венерол. — 2007. — Т. 4. — С. 70–74.

9. Богуш, П. Н. Случай *Tinea capitis*, обусловленной антропофилом *Tri- chophyton violaceum* у ребенка из Эфиопии / П. Н. Богуш // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – №2. – С. 26-28.
10. Кашкин, П. Н. Практическое руководство по медицинской микологии /П. Н. Кашкин, В В. Лисицин. – Л.: Медицина, 1983. – 192 с.
11. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук.для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина., Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литтерра, 2005; 882 с.
12. Хисматуллина З.Р. Зооантропонозная трихофития в Республике Башкортостан (этиология, клиника, диагностика, лечение): дис.д-ра мед. наук. - Уфа, 2007. - 158с. 1995
13. Владимиров, В. В. Кожные и венерические болезни (атлас) / В. В. Владимиров, Б. И. Зудин. — М.: Медицина, 1982. — С. 252.
14. Скрипкин, Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин,
15. А. Л. Машкиллейсон, Г. Е. Шарапова. — М.: Медицина, 1995. — С. 356.
16. Сосновский, В. Т. Дерматологический справочник / В. Т. Сосновский, Н. З. Яговдик, И. Н. Белугина. — Мн.: Выш. шк., 2001. — С. 734.
17. Адаскевич, В. П. М. Козин. Кожные и венерические болезни: учеб. пособие В. П. Адаскевич, В. — М., 2006. — С. 229–231.
18. Рукавишникова, В. М. Микозы стоп / В. М. Рукавишникова. — М.: Медицина, 2003. — С. 457.
19. Родионов, А. М. Грибковые заболевания кожи / А. М. Родионов. СПб., 1997. — С. 237.
20. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции: рук-во для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. — М.: Медицина, 2004. — С. 511.

21. Кожные и венерические болезни: рук-во для врачей: в 2 т.; под ред. Ю. К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1999. — С. 880.
22. Rukavishnikova V. M.. Modern features of clinic and microsporia treatment / V. M. Rukashnikova // Attending physician. — 2001. — № 4 — P.45-48 с.
23. Shkola O.A. The experience of Itrazol application in dermatological practice/ O.A. Shkola, E.G.Ryzhkova// VDV.-2005.-№4.-P.50-51.
24. Khaldin A.A. Modern representations about inguinal dermatomycosis; etiology, epidemiology, clinic and effective therapy/ A.A. Khaldin, V.Y.Sergeev, I.M.Izyumova// rus.jour. about dermal and veneral illnesses.-2005.-№5.-P.1-8.
25. Neil G., Hanslo D., Buccimazza S., Kibel M. Control of the carrier state of scalp dermatophytes. *Pediatric Infect Dis* 1990; 9: 1: 57—58.
26. Elewski B.E. Tinea capitis: a current perspective. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 1: Pt 1: 1—20.
27. Ilkit M., Demirhindi H. Asymptomatic dermatophyte scalp carriage: laboratory diagnosis, epidemiology and management. *Mycopathologia* 2008; 165: 2: 61—71.
28. Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle J. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses* 2007; 50: Suppl 2: 6—13.
29. De Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. 2 ed.
30. Tietz H.-J., Czaika V., Ulbricht H.M., Sterry W. Tinea capitis in Germany. A survey in 1998. *Mycoses* 1999; 42: Suppl 2: P. 73—76.
31. Pal M., Matsusaka N., Lee C.W. Clinical and mycological observations on equine ringworm due to *Microsporum gypseum*. *Korean J Vet Clin Med* 1994; 11: P. 5—8.

32. Rippon J.W. The changing epidemiology and emerging patterns of dermatophyte species. *Curr Topics Med Mycol* 1985; 1: P. 208—234
33. Scerlev M., Miklic P. The changing face of *Microsporum* spp. infections. *Clin Dermatol* 2010; 28:P. 146—150.
34. Medvedev T. V. Microsporia: etiology, эпидемиология, the clinic, approaches to therapy / T. V. Medvedev, L. M. Leina, T. S. Bogomolova, G. A. Chilina // *Rus. Journal of dermal and venereal illnesses*. — 2007. — № 4. — P. 54–57.
35. Jakovlev A. B. Features of clinic of superficial mycoses at children's age / A.B. Jakovlev// *Pract. Medicine*. — 2009. — № 5. — P. 47–55.
36. Korsunskaya I. M. Dermatomycosis with lesion of hair at children (clinic and treatment) /I. M. Korsunsky, O. B. Tamrazova. — M, 2004. — P.31
37. Nazhmutdinova D. K. Microsporia / D. K. Nazhmutdinova, T. V. Takha // *Rus. Medical jour.* — 2004. — V. 12, № 12. — P. 696–698.
38. De Hoog G.S., Guarro I., Gene I., Figueras M.I. *Atlas of Clinical Fungus*. Rens Spain 2000;P. 1126.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Выражаю благодарность за помощь при выполнении исследовательской работы:

Ассистенту кафедры ФПМ К.Ю. Швец

Врачу патологоанатому ГКБ №21 В.С. Щекину

Врачу дерматовенерологу КДО №2 ГАУС РКВД №1 Г.Р. Рустамхановой

Биологу отдела микробиологии КДЛ ГУАЗ РКВД С.З. Загертдиновой



Отчет о проверке на заимствования №1



Автор: rita.haltova@mail.ru / ID: 5945154

Проверяющий: (rita.haltova@mail.ru) / ID: 5945154

Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» <http://users.antiplagiat.ru>

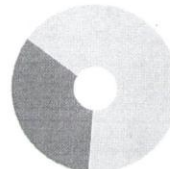
ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 13
Начало загрузки: 24.06.2019 16:02:10
Длительность загрузки: 00:00:02
Имя исходного файла: Далгатова Л.Ш.
МОСФОМЕТРИЯ КУЛЬТУР MICROSPORIUM,
ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ МИКРОСПОРИИ
РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
Размер текста: 1489 кБ
Символов в тексте: 51840
Слов в тексте: 5873
Число предложений: 618

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Последний готовый отчет (ред.)
Начало проверки: 24.06.2019 16:02:12
Длительность проверки: 00:00:03
Комментарии: не указано
Модули поиска: Модуль поиска Интернет

ЗАИМСТВОВАНИЯ 34,11% ЦИТИРОВАНИЯ 0% ОРИГИНАЛЬНОСТЬ 65,89%



Заимствования — доля всех найденных текстовых пересечений, за исключением тех, которые система отнесла к цитированиям, по отношению к общему объему документа.
Цитирования — доля текстовых пересечений, которые не являются авторскими, но система посчитала их использование корректным, по отношению к общему объему документа. Сюда относятся оформленные по ГОСТу цитаты; общеупотребительные выражения; фрагменты текста, найденные в источниках из коллекций нормативно-правовой документации.

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.

Оригинальность — доля фрагментов текста проверяемого документа, не обнаруженных ни в одном источнике, по которым шла проверка, по отношению к общему объему документа.

Заимствования, цитирования и оригинальность являются отдельными показателями и в сумме дают 100%, что соответствует всему тексту проверяемого документа. Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые пересечения проверяемого документа с проиндексированными в системе текстовыми источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правдивости заимствований или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

№	Доля в отчете	Доля в тексте	Источник	Ссылка	Актуален на	Модуль поиска	Блоков в отчете	Блоков в тексте
[01]	15,12%	15,13%	Лабораторная работа 8. Ми...	http://kaz2.docdat.com	03 Фев 2017	Модуль поиска Интернет	34	34
[02]	0%	15,13%	МЗ.Б5 Избранные главы ме...	http://bio.stu-kras.ru	20 Сен 2018	Модуль поиска Интернет	0	34
[03]	5,24%	5,78%	не указано	http://rmj.ru	раньше 2011	Модуль поиска Интернет	44	50

Еще источников: 17
Еще заимствований: 13,75%

Работу проверила: Халитова Л.Ш. Дата: 24.06.2019г.

Лаб. Библиотека

ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА

Отзыв научного руководителя о прохождении дипломной практики
студентки 4 курса обучения
медико-профилактического факультета с отделением биологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Далгатовой Лейлы Шамильевны
по теме:

**«Морфометрия культур *Microsporium*, выявляемых при
микроспории различной локализации».**

Далгатова Л.Ш. проходила дипломную практику в Центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского государственного медицинского университета. Во время практики она изучила большой объем литературных источников.

В процессе экспериментальной работы по теме дипломной работы Далгатова Л.Ш. овладела основными цитологическими, микробиологическими методами, а также правилами работы с патогенными грибами. Самостоятельно проводила эксперименты, обрабатывала их и делала к полученным результатам заключения.

За время прохождения практики проявила себя как ответственный и исполнительный экспериментатор.

Результат дипломной практики Далгатовой Л.Ш. заслуживает отличной оценки.

Научный руководитель:
к.б.н., доцент
кафедры фундаментальной
и прикладной микробиологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России



Р.А. Фатхутдинова

РЕЦЕНЗИЯ

на дипломную работу студентки 4 курса обучения
 медико-профилактического факультета с отделением биологии
 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
 Далгатовой Лейлы Шамильевны

Представленная на рецензию дипломная работа на тему: «Морфометрия культур *Microsporum*, выявляемых при микроспории различной локализации» полностью раскрывает актуальность проблемы исследования. Микроспория – поражение волос и гладкой кожи, чаще диагностируемое у детей. Классические методы диагностики микроспории, основанные на микроскопии патологического материала и выделении культуры возбудителя, достаточно трудоемки, требуют значительных временных затрат, отличаются невысокой чувствительностью. В связи с этим, перспективным направлением в лабораторной диагностике онихомикозов представляется обнаружение генетических маркеров возбудителей с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Цель работы состоит в выявлении оптимальных методов диагностики микроспории. Выпускная аттестационная работа логически выстроена и состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы, приложения. В первой главе приводятся новые литературные данные о распространении как глубоких, так и поверхностных микозов. Во второй главе представлены различные методики диагностики микроспории. Третья глава включает в себя результаты проведенных исследований.

Выпускная аттестационная работа носит заверченный характер, соответствует требованиям, предъявляемым к данному виду работ, и может быть рекомендована к защите с оценкой «отлично».

к.б.н., доцент
 кафедры фундаментальной
 и прикладной микробиологии
 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России



РЕЦЕНЗИЯ

на дипломную работу студентки 4 курса обучения
медико-профилактического факультета с отделением биологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Далгатовой Лейлы Шамильевны

На рецензию представлена дипломная работа на тему: «**Морфометрия культур *Microsporum*, выявляемых при микроспории различной локализации**».

В дипломной работе рассматривается одна из актуальных проблем современности – диагностика грибковых поражений волос и гладкой кожи у детей. Далгатовой Л.Ш. изучены теоретические основы грибкового заболевания – микроспории, дана характеристика всем известным методам их диагностики, а также описаны новые модифицированные методы.

Целью дипломной работы является изучение классических методов исследования микроспории и применение их в диагностике одной из наиболее распространенной грибковой инфекции, каковой является микроспория.

Дипломная работа соответствует предъявленным требованиям и выданному заданию. Прослеживается работа по каждому разделу предлагаемой темы. В обзоре литературы достаточно полно освещено состояние проблемы диагностики микроспории. Особенно интересные данные получены дипломником при решении гистологической задачи получения микросрезов инфицированного волоса. Полученные в ходе работы результаты позволяют расширить представление об этой грибковой инфекции.

Считаю, что дипломная работа, выполненная Далгатовой Л.Ш., удовлетворяет требованиям, предъявляемым к дипломным работам, может быть допущена к защите и заслуживает положительной оценки.

к.б.н. научный сотрудник
ИБГ УФИЦ РАН



Д.Р. Масленникова

Д.Р. Масленникова

Подпись *Масленникова*
Заверяю *Масленникова*