**МІНЕСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра садово-паркового господарства та генетики

|  |
| --- |
| Кваліфікаційна робота |
| магістра |
|  |

на тему ЕКОЛОГО–ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКІВ МІКОЗНИХ ХВОРОБ ЛЮДИНИ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Виконав: | студент | | 2 | курсу, групи | 8.0918–1б–з |
| Спеціальності | | 091біологія | | | |
| Освітньої програми Біологія \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Джоголя Є.М. | | | | | |
| Керівник | к.б.н., доц. Войтович О.М. | | | | |
| Рецензент | к.б.н., доц. Горбань В.В. | | | | |
|  |  | | | | |
|  |  | | | | |

Запоріжжя

2020

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |
| --- |
| Біологічний факультет |
| Кафедра садово-паркового господарства та генетики |
| Рівень вищої освіти   магістр |
| Спеціальність   біологія |
| Освітня програма   Біологія |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗАТВЕРДЖУЮ** | | |  | |
| Завідувач кафедри | | | В.О. Лях | |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| “\_\_\_” |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | 2019 року |

|  |
| --- |
| **ЗАВДАННЯ**  НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ |
| Джоголі Єгора Михайловича |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. Тема роботи | | Еколого – генетична характеристика збудників мікозних хвороб | | | | | | | | | |
| людини | | | | | | | | | | | |
| керівник роботи | | | Войтовіч Олена Миколаївна, доцент кафедри, кандидат біологічних наук, доцент | | | | | | | | |
| затверджена наказом ЗНУ від | | | | | « | 24 | » | 05 | 2019 р. | № | 772-с |
| 2. Строк подання студентом роботи | | | | | | | грудень   2020 року | | | | |
| 3. Вихідні дані до роботи | | | | література за темою, бакалаврська робота, матеріали | | | | | | | |
| експериментальних досліджень | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | |
| 4. Зміст розрахунково–пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно | | | | | | | | | | | |
| розробити): | провести еколого – генетичний моніторинг захворюваності мешканців | | | | | | | | | | |
| м. Запоріжжя на мікози із аналізом отриманих даних за віковими, статевими категоріям, в залежності від матеріалу та збудника | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | |
| 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень): | | | | | | | | | | | |
| 4 таблиці, 5 рисунків, 1 додаток. | | | | | | | | | | | |

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Консультант | Підпис, дата | |
| завдання  видав | завдання прийняв |
| 4 | Амінов Р.Ф., к.б.н., викладач |  |  |

7. Дата видачі завдання

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів дипломної роботи | Термін  виконання етапів роботи | Примітки |
| 1. | Знайомство з літературними джерелами. Написання огляду. | вересень–грудень 2018 | Виконано |
| 2. | Відбір матеріалу та його опрацювання. | січень–березень 2019 | Виконано |
| 3. | Аналіз отриманих даних та написання основних розділів. | квітень–березень 2019 | Виконано |
| 4. | Оформлення роботи згідно вимог | жовтень–листопад 2019 | Виконано |
| 5. | Оформлення супровідної документації | грудень 2019 | Виконано |
| 6. | Передзахист | грудень 2019 | Виконано |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Студент |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  | Є.М. Джоголя |
| Керівник роботи |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  | О.М. Войтович |
| **Нормоконтроль пройдено** | ­­ |  |  |  |
| Нормоконтролер |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  | Р.Ф. Амінов |

РЕФЕРАТ

Дипломна робота виконана на 61 сторінці друкованого тексту, містить 4 таблиці, 5 рисунків, 1 додаток, 1 формула. Використано 50 літературних джерел. Об’єктом досліджень були 106 хворих на мікоз мешканців Запорізької області, матеріалом слугував біологічний матеріал, отриманий з уражених ділянок.

Актуальність роботи обумовлена позитивною динамікою збільшення кількості хворих на мікоз у зв’язку з соціальними та медичними причинами.

Мета даної роботи полягала у проведення еколого-генетичного моніторингу захворюваності мешканців м. Запоріжжя на мікоз.

Методи дослідження: мікроскопіювання, культивування, статистичний.

1. Показано, що ефективне лікування біотичного ураження шкіри можливо лише за умови встановлення причини захворювання та генетичного типу збудників. Виявлено 13 типів збудників мікозів, серед яких переважали *Trichophyton violaceum* (24%), *T.rubrum* (20%), *Aspergillus restrict* (14%), *Candida utilis* (14%) та *Aspergillus nidulans* (13%).

Найбільш поліморфним серед збудників виявився недерматофітний рід пліснявих грибів *Aspergillus,* представлений 4 видами.

Найчастіше зустрічається грибкове ураження стоп та ділянок тулубу.

Високий рівень генетичної мінливості популяції збудників кандидозу (р. *Candida*) підтверджено тестом на ефективність застосування протигрибкових препаратів, найбільш ефективними серед яких виявились Клотримазол та Кетоканазол.

МІКОЗ, ШКІРА, ДЕРМАТОФІТИ, ДРІЖДЖІ, ПЛІСНЯВІ ГРИБИ, ВІК, СТАТЬ

ABSTRACT

The thesis is executed on 61 pages of printed text, it contains 4 tables, 5 drawings, 1 addition, 1 formula. 50 literary sources have been used. The object of the research was 106 patients with mycosis living in Zaporizhzhya region, the biological material was received from the affected areas.

 The urgency of the work is predetermined by the positive dynamics of the increase in the number of mycosis patients due to social and medical reasons.

The purpose of this work was to carry out ecologic and genetic monitoring of the morbidity of the inhabitants of Zaporizhzhya on mycosis.

Methods of research: microscopy, cultivation, statistical.

It has been shown that effective treatment of biotic nail bedding is possible only with the establishment of the cause of the disease and the genetic type of pathogens. 13 types of onychomycosis pathogens were identified, among them the dominating ones were *Trichophyton violaceum* (24%), *T.rubrum* (20%), *Aspergillus restrict* (14%), *Candida utilis* (14%) та *Aspergillus nidulans* (13%).

The most polymorphous among the pathogens was the non-dermatophytic genus of mold fungi *Aspergillus*, represented by 4 species.

The most common fungal lesion of the feet and trunk.

The high level of genetic variability in the population of candida pathogens (*Candida*) was confirmed by a test for the effectiveness of the use of antifungal drugs, the most effective of which were Clotrimazole and Ketocanazole.

MYCOSIS, SKIN, DERMATOPHYTES, YEAST, MOLD FUNGUS, NAILS, AGE, GENDER

Зміст

ВСТУП.

1. ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ ………….…………………………………………10

1.2 Характеристика збудників мікозів ……………………………………………………10

1.3 Систематичне положення грибів–збудників мікозів………………………….…11

1.4 Морфологічні та фізіолого–біохімічні особливості грибів–збудників мікозу …………………………………………………………………………………………………13

1.5 Онтогенетичні особливості грибів–збудників ………………………………….…16

1.6 Характеристика шкіри людини як органа-мішені збудників мікозів……………………………………………………………………………………………….…18

1.7 Грибкові захворювання шкіри ...... ….....………………..…………………….. ……….. ….. 20

1.7.1 Мікози, що викликаються дерматофітами (дерматомікози) …………………21

1.7.1.1 Грибкові ураження шкіри стоп та кістей …...………………………..……….…. 23

1.7.1.2 Епідермофітія великих складок ...…..…..……………..…………………………...….. 25

1.7.2 Рубромікоз ..……………………………………………………………………………….…26

1.7.3 Кандідози ………………………………………………………………………………….…27

1.8 Принципи діагностики шкірних хвороб ………………………………………….…29

2.МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ..………………………………….…31

2.1 Об’єкт та матеріал дослідження ….……………………………………………………31

2.2 Методи досліджень ………………………………………………………………………….31

2.2.1 Забор матеріалу …………………………………………………………………………….31

2.3 Мікроскопічне дослідження …………………………………………………………….32

2.4 Культуральні дослідження ……………………………………………………………….33

2.5 Визначення чутливості збудників р.*Candida* до застосованих протигрибкових препаратів……………………………………………………………………36

2.6 Статистична обробка отриманих даних .…………………………………………….37

3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА ....………………………………………………38

3.1 Характеристика збудників мікозів ……………………………………………………38

3.2 Розподіл захворюваності на мікоз за статтю ………………………………………40

3.3 Розподіл захворюваності на мікоз за віком ……………………………………..…41

3.4 Розподіл захворюванності на мікоз за ділянкою ураження ………………..…42

3.5 Ефективність застосування протигрибкових препаратів на культурі

р. *Candida*…………………………………………………………………………………………..…44

4. Охорона праці ……………………………………………………………………………47

ВИСНОВКИ ………………………………………………………………………………….…. . 53

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……………………………………………………………. 54

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ ……………………………………………………………………….…55

ВСТУП

Актуальність вивчення мікозів шкіри обумовлена багатьма факторами. Грибкові захворювання шкіри (мікози) є широко розповсюдженою групою дерматологічної патології. За сучасними даними на дерматомікози страждає 20-25% населення земної кулі. Вражаючи осіб будь-якого віку, мікози є одним з найбільш частих захворювань шкіри робочих промислових підприємств, шахт, військовослужбовців, спортсменів, призводять до довгострокової непрацездатності. Тривалий хронічний перебіг багатьох мікозів супроводжується алергізацією організму й створює сприятливий фон для розвитку інших захворювань. Захворюваність серед різноманітних груп населення коливається і залежить від регіону проживання (країни, клімату, населеного пункту), віку, статі, професії та інших факторів [1].

Кількість хворих в України відповідно до більшості авторів, становить від 20 до 55%. Зростанню захворюваності сприяють соціальні причини, включаючи виникнення осередків інфекції через відсутність санітарно – просвітньої роботи, розширення послуг населенню в вигляді басейнів, саун, косметичних кабінетів [2]. Збудниками мікозів, як правило, являються дерматофіти, дріжджіподібні та плісняві гриби.

Останнім часом зазнали змін, як епідеміологічна, так і клінічна картина дерматомікозів, серед яких відзначається збільшення частоти і тяжкості грибкових інфекцій і збільшення захворюваності на системні грибкові інфекції. У порівнянні з останнім десятиріччям у десятки разів збільшилося число пацієнтів зі змішаними грибковими та грибково - бактеріальними інфекціями [4].

Зростання захворюваності на oніхомікоз знаходиться під впливом різноманітних факторів, як екологічних так і соціальних. Серед індивідуальних особливостей організму велику роль грає у виникненні оніхомікозу стан кровоносної, імунної, ендокринної систем, а також присутність супутніх патологічних станів [6]. Складності цієї проблеми обумовлені як частотою грибкових захворювань, які зросли на фоні широкого застосування в медицині антибіотиків, кортикостероїдів і інших імунодепресантів, а також збільшення хворих з iмунодефіцитами, а також труднощами лікування мікозів через наявність різних видів грибів і різної локалізації патологічного процесу [1].

Потреба в поглибленого вивчення і аналізі причин виникнення та розвитку грибкових уражень очевидна. Однак, незалежно від цих причин правильна діагностика, лікування та профілактика інфекцій може реально допомогти знизити захворюваність. Повна ліквідація збудників грибкових інфекцій із вогнища зараження є головною метою у лікуванні хворих з мікотичною інфекцією [4,7].

Профілактика повинна включати заходи, які спрямовані на підвищення опірності організму людини проти інфекції: зміцнення здоров'я і загартовування організму, правильний режим харчування і гігієнічний догляд, усунення надмірної вологи та мацерації шкіри, раціональне використання антибіотиків, глюкокортикостероїдних гормонів, імуносупресантів. Необхідна санітарно – просвітня робота, особливо серед людей з високим ризиком (працівників охорони здоров'я, перукарі, працівників підприємств, які виробляють біологічні препарати і т. д.) [5,8].

Метою роботи було проведення еколого-генетичного моніторингу захворюваності мешканців м. Запоріжжя на мікози. Для досягнення цієї мети було поставлено наступні задачі:

1. Виділити збудників мікозів різних ділянок шкіри, ідентифікувати їх та проаналізувати видовий склад і генетичне різноманіття.
2. Дослідити залежність ураженості від статі та віку пацієнтів.
3. Провести порівняльний аналіз видового різноманіття збудників мікозу в залежності від зони ураження.
4. Оцінити ефективність застосування протигрибкових препаратів на обраній культурі збудників.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.2 Характеристика збудників мікозів

Відомі збудники мікозів поділяють на 3 групи: дерматофіти, дріжджеподібні гриби роду *Candida* й плісняві гриби - недерматофіти.

Основні збудники оніхомікозів : oтопофільні гриби - дерматофіти Т*. rubrum* і *Т. mentagrophytes var. interdigitale*. Джерелом збудників при дерматофітозі нігтів є зазвичай шкіра самого хворого, вже інфікована на дерматофітоз стоп, наприклад міжпальцеву форму при інфекції *Т. mentagrophytes* і сквамозну форму, коли є інфекція *Т. rubrum*, але частіше стерта форма в обох випадках [8].

Джерело зараження *Т. rubrum* (руброфітія ніг і нігтів) можна часто знайти в сім'ї пацієнта. Патогенний мікроорганізм передається через спільне взуття і нижню білизну.

Зараження *Т. mentagrophytes* (епідермофітія стоп і нігтів) інфекцією відбувається більш часто в зонах загального користування: душові, ванни, басейни, спортзали. Збудники можуть знаходитись на дерев'яній підлозі приміщення.

При кандидозі гриби проникають до нігтів або зі шкіри і слизових оболонок пацієнта, або від зовнішнього середовища, наприклад, багатих вуглеводами продуктів. Багато пліснявих грибів, що виділяються з уражених нігтів і живуть в ґрунті, їх спори можна знайти на багатьох навколишніх об'єктах.

Сприйнятливість до грибкових інфекцій шкіри та нігтів залишається суперечливим питанням. З одного боку, дерматофіти – чітко патогенні гриби, які здатні активно зруйнувати кератин, а з іншого боку – грибкові інфекції можна знайти все частіше в осіб, у яких спочатку вже були пошкоджені нігті. У 1996 році. *Н. Zaias* запропонував аутосомно – домінуючий характер успадкування чутливості до *Т. rubrum*. Справедливості заради варто зазначити, що про родину схильність і можливі успадкування оніхомікозів та риброфітії вітчизняні вчені заявили ще у 1928 році [1].

У країнах з тропічним та субтропічним кліматом (Африка, Центральна Америка, Південно–Східна Азія, Індія) є найбільш поширені інфекції, викликані грибами *Scytalidium spp*.

Збудником оніхомікозів, які вражають нігтьові пластинки на руках, часто є *Candida albicans*. Таке захворювання в 3 рази частіше зустрічається у жінок; зокрема, кухарів, кондитерів, прачок, робітників консервних заводів, працівників, які мають довгий час тримати руки у воді або виконувати роботу із цукром [1].

Серед розповсюдження збудників оніхомікозів часто є *Т. rubrum, Т*. *mentagrophytes var. interdigitale, Е. floccosum,* рідше *Т. tonsurans,М. gypseum, М. audouinii, М.canis* . Збудниками оніхомікозів у різних ендемічних регіонах може бути *Т. violaceum, Т. schonleinii, Т. concentricum, Т. gourvilii, Т. menginii, Т. soudanense*.

Збудником у пацієнтів з мікозами стоп, кістей рук і гладкої шкіри найбільш часто є *Т. rubrum, Т. mentagrophytes var. interdigitale, Е. floccosum,*у пацієнтів з мікози шкіри голови *Т. tonsurans, Т. violaceum, Т. megninii, Т. schonleinii* [9].

1.3 Систематичне положення грибів – збудників мікозів

За способом розмноження гриби поділяться на 8 класів (аскоміцети, хитрідіоміцети, гіфохітрідіоміцети, ooміцети, тріхоміцети, зігоміцеті, базідіоміцети та дейтероміцети). Медичне значення як патогенних збудників захворювань з них є тільки чотири: аскоміцети, зігоміцети, базидиоміцети, дейтероміцети.

Клас аскоміцетів (*Ascomycetes*) включає в себе найбільшу групу патогенних грибів у людей і тварин (різні види дерматофітів, дріжджі та плісняві гриби). З класу зігоміцетів (*Zygomycetes*) патогеними для людини є рід *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Basidiobolus*. До збудника класу базидіоміцетів (*Basidiomycetes*) відноситься збудник менінгоенцефаліту *Cryptococcus neoformans*. Клас дейтероміцетів ( *Deuteromycetes, cin*. *Fungi impperfecti*-недосконалі гриби) включає в себе збудників мікозів, у яких в циклі розвитку є невідомим етап статевого розвитку [8].

Плісняві гриби – недерматофіти представлені різними видами сімейств *Moniliaceae* і *Dematiaceae*. Більшість представників цих видів є непатогенними та нездатні самостійно викликати мікози. Кілька видів пліснявих грибів розпізнають як самостійні збудники. До них відносяться *Scytalidium dimidiatum* (*Nattrassia magniferae*) і *S. hyalinum*, по патогенності вони не поступаються дерматофітам. Інфекції, викликані цими грибами, переважно зустрічаються в країнах з тропічним і субтропічним кліматом.

Мікози, викликані *Scopulariopsis brevicaulis*, можуть зустрічатися у будь-якій країні світу. Відповідно до європейських досліджень, до 3% усіх випадків мікозу може бути викликано цим грибом.

Наступними за частотою пліснявими грибами при мікозі вважають *Aspergillus spp*. та *Acremonium spp*.

Гриби із сімейства *Dematiaceae*, здатні викликати темну пігментацію нігтів, представлені видами *Bipolaris*, *Alternaria*, *Cladosporium carrionii*, також, *Curvularia lunata*, *Wangiella dermatitidis*та іншими грибами. Оніхомікози, викликані темнокольоровими грибами,з устрічаються нечасто й діагностуються ще рідше [11].

Узагальнені дані щодо збудників мікозів наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1. Збудники мікозів

|  |  |
| --- | --- |
| Категорія збудників | Відомі представники |
| Основні збудники | *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes var. Interdigitale, Escherihia floccosum, Trichophyton violaceum, Trichophyton tonsurans, Microsporum audouinii, Microsporum gypseum, Microsporum persicolor, Candida albicans\*, Scytalidium spp.\** |
| Рідкісні збудники | *Aspergillus spp., Acremonium spp., Fusarium spp., Onychocola canadiensis.,* *Rhodotorula glulinis.,* *Helicobasidium compactum* |
| Виділяються з уражених нігтів | *Acremonium spp., Alternaria spp., Aspergillus spp., Beauveria spp., Bipolaris spp., Candida spp., Chaetomium, perpulchrum, Chrysosporium spp., Cladosporium spp., Curvularia spp., Epicoccum spp., Exophiala spp., Geotrichum candidum, Graphium spp., Ophiostoma stenoceras, Paecilomyces spp., Penicillium spp., Pyrenochaeta unguishominis, Rhodotorula spp., Scedosporium spp., Stachybotris spp., Stemphylium ssp., Wangiella dermatitidis* |

Примітка: \* - недерматофіти

1.4 Морфологічні та фізіолого–біохімічні особливості грибів – збудників мікозу

Талом гриба (від грецького пагін) складається з гіфу або брунькової клітини. Характерним для переважної більшості грибів є гіфи, нитчасті вегетативні органи гриба, сукупності яких називаються міцелій (грибниця. Діаметр гіф змінюється в залежності від виду гриба і зовнішнього середовища від 2 мкм до 100 мкм і більш, у дерматофітів від 1 до 6 мкм. Найкоротший міцелій спостерігається у дріжджів, найдовший у мукорових грибів. У вищіх грибів міцелій септирован (розділен поперечними перегородками). Молодий міцелій більш тонкий і однорідний та яскравий. Зрілий більш зернистий, це пов'язано з наявністю в ньому різних вкраплень, старий міцелій сильно вакуолізований та грубозернистий.

Міцелій гриба безперервно розгалужується. У деяких видів грибів він може бути різьбовий у вигляді свитків і спіралей, у інших може закінчуватися гладкими або хвилястими пагонами, у третіх має дуже відмінні розгалуження у формі «грибінцевих органів», «канделябрів», «рогів північного оленя».

Брунькові клітини характерні для дріжджів і дріжджіподібних грибів. Брунькування клітин, як засіб зростання і розмноження виявляється, зазвичай, в колоніях слизової консистенції на твердому субстраті, а мікроскопічно - у формі і розташуванні окремих клітин. Процес брунькування починається із випячування клітинної стінки або її внутрішноьго шару, через проросткову спору виходить частина протопласта материнської клітини з (дочірнім) ядром, інколи - з декількома ядрами. Потім перешийок між ними перешнуровувається за рахунок поперечної перегородки. У зрілому стані брунькування клітини ідентичні по формі, розміру, кольору, типу брунькування. У грибів роду *Candida* перехід від брунькування до росту гіф зазвичай свідчить про зміцнення патогенності [12].

Біохімічні процеси, що відбуваються в грибах можна розділити на первинні та вторинні процеси метаболізму. Первинний обмін речовин пов'язан з вегетативним розвитком гриба (трофофазой) та полягає в синтезу макромолекул і ліпідів (збільшення біомаси), отримання енергії та будівельного матеріалу для метаболізму. Протягом цього періоду міцелій контактує з субстратом, і кожна вегетативна одиниця харчується самостійно. Грибна маса зростає регулярно. Пізніше, по мірі накоплення метаболітів, відбувається виснаження середовища та інші зміни в регуляції обміну речовин, і відбувається перехід до вторинного метаболізм (iдіофаза).

Гриби утворюють повітряний міцелій, існування якого залежить від транспортування речовин всередині талома. Фізіологічно це проявляється появою багатьох вторинних метаболітів, які розташовані в клітинах, виділяються в середовище або використовуються грибами в нових умовах. Основними компонентами грибкових клітин, які беруть активну участь у метаболізмі клітин,є макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти полісахариди), фосфоліпіди і елементарні мембрани.

У клітинах гриби мають два основних типи білків: ферменти та склеропротеіни. Гриби мають екзогенні та ендогенні ферменти. Екзогенні-це целюлази і протеази, які виділяються грибковою клітиною до зовнішнього середовища, при тому, що пізніше клітина сама може поглинути продукти розкладання субстрату, що здійснюються екзоферментами. Розрізняють конститутивні ферменти, які працюють безперервно і адаптивні ферменти, які синтезуються, якщо необхідно (наприклад, целюлаза формується тільки при наявності целюлози в якості субстрату). Основна група ферментів використовується грибами для отримання поживних речовин.

Протеолітичні ферменти бувають двох основних типів: ендопептидази та екзопептидази (карбоксіпептидази і aмінопептидази). Дерматофіти, що належать до групи кератинофільних грибів, мають фермент кератиназу і здатні успішно розкладати такі важкі для засвоювання білки, як кератини шкіри, волосся, нігтів, пір'я, кігтів.

Ліполітичні ферменти використовуються грибами для розщеплення жирів і гліцерину та жирних кислот.

Ферменти, котрі розкладають полісахариди (целюлази, мальтаза, сахараза) приймають активну участь у вуглеводному обміні. Широке поширенні мають ферменти грибів, які гідролізують крохмаль, пектини, геміцелюлози. Особливо виражена ця діяльність у грибів роду *Candida*.

Склеропотеіни (скелетна, опорні або структурні білки) – являють собою складові (полісахаридні) елементи клітинної стінки, що визначають їх структуру.

Полісахариди присутні у клітинних стінках грибів. Представлені у вигляді гомополісахаридів, котрі мають ідентичні мономери (целюлоза, хітин, глюкоманани), так і гетерополісахаридами (глюкоманани деякіх дріжджів).

Грибам необхідні вітаміни ззовні (ауксотрофність), але вони також в змозі синтезувати деякі вітаміни (прототрофність). Гриби немаєють необхідності у жиророзчинних вітамінів і аскорбінової кислоти. Найбільш важливими мікроелементами за для грибів є іонів важких металів. Проте обмеження мікроелементів уповільнюють ріст і активність грибів,але їх високі концентрації часто токсичні.

Вторинний метаболізм характеризується репродуктивною фазою розвитку грибів. Вона відображає особливості грибкових таксонів. Утворення під час вторинного метаболізму продукти специфічні для продукуючого їх штаму, роду або виду грибків, вони можуть викликати диференціровку талому. Різні вторинні метаболіти (антибіотики, мікотоксини) можуть діяти на інші організми.

До вторинних метаболітів включають полові гормони, антибіотики, пігменти, мікоспорини, мікотоксини. Так, наприклад, з 3200 відомих антибіотиків 772 (близько 24%) синтизуються грибами (пеніцилін, цефалоспорин С, гризиофульвін, і т. д.)

Мікотоксин, aфлотоксин, потрапляючи в організм людини або тварини з інфікованою грибами їжею, мають канцерогенні, тератогенні, мутагенні дії і руйнують імунну реакцію[13, 14].

1.5 Онтогенетичні особливості грибів – збудників

Існують наступні етапи онтогенетичного розвитку грибів: вегетативна стадія та репродуктивна. Відразу ж після проростання вегетативне тіло гриба (талом) складається з нерозчленованого протопласту або аналогічних один одному одиниць (гіф), оточених клітинною стінкою, які годуються і розмножуються автономно.

Розмноження грибків відбувається статевим (досконалі гриби) і нестатевим (недосконалі гриби) шляхом. Вегетативне розмноження відбувається без спеціального або за допомогою мало спеціалізованих органів. Репродуктивне розмноження здійснюється за допомогою спеціальних органів відтворення. Механізми розмноження грибків, дуже різноманітні: поділ, проростання, брунькування клітин, спороутворення.

Для вегетативної фази розвитку грибів характерне безстатеве розмноження та утворення спеціальних органів, що забезпечують зростання талому. У цей період збільшення біомаси гриба відбувається через поділ, проростання та брунькування. Формуються спеціальні органи, які забезпечують проростання гриба, поселення на хазяїні, зараження та розростання, збільшення біомаси [9].

Проростання є поширеною формою розмноження. Це передбачає розвиток міцелярної основи гриба (грибниці) і проявляється у вигляді вип’ячування (паросток) стінки протопласту відповідних клітин по ходу або по боках міцелію. Досягнув відповідних розмірів, розмежуються перегородкою від материнської клітини і продовжують розвиватися, забезпечуя формування грибниці.

Брунькування здійснюється за рахунок утворення на поверхні клітини невеликого виступу, в яке поставляється частина протоплазми і ядро материнської клітини - формується брунька, яка потім відокремлюється в окрему самостійну клітину. В результаті при брунькуванні утворюється накопичення округлих, дріжджеподібних клітин, які при малому збільшенні мікроскопа нагадують кулі або гранули. Цей вид розмноження є типовим для дріждіподібних грибів рода *Candida*. [15].

Для поселення на хазяїні грибки утворюють особливі органи прикріплення (aпресорії, гіфоподії). Дерматофіти утворюють перфоруючи органи, який представляють багатоклітинні утворення, виконують декілька функцій: приєднання до субстрату, занурення в нього (до шкіри, волосся, нігтів) і засвоєння поживних речовин. Коли вбудовуються в клітину епідермісу і відбувається проростання через внутрішні стінки клітини хазяїна паразитичні гриби утворюють специфічні, дуже часто тонкі, інфекційні і перфораційні гіфи [16].

Безстатевими вважаються репродуктивні структури, що розвиваються без зміни ядерних фаз за допомогою простого перетворення міцелію або його частин. Утворенні безстатевим шляхом спори виконують дві основні функції: збереження гриба в несприятливих умовах та його розповсюдження у навколишньому середовищі. Структури, котрі забезпечують грибу переживання при несприятливому становищі в навколишньому середовищі, є хламідоспори, склереції, конідії.

Статеве спороношення (телеморфи). Статеве розмноження передбачає розповсюдження індивідуального штаму і переживання несприятливих умов, воно також сприяє генетичній стабілізації видів. Приблизно у 70% грибів у циклі розвитку є статева фаза, яка включає в себе плазмогамію, статеву копуляцію, каріогамію, мейоз, утворення мейоспор. Гриб може рости вегетативно, збільшувати біомасу, накопичувати енергію, розмножуватися безстатевим шляхом [14].

1.6 Характеристика шкіри людини як органа–мішені збудників мікозів

Шкіра (лат. – *cutis*, грец. – *derma*) – орган, що покриває тіло людини, який в області природних отворів (носа, рота, сечівника, піхви і заднього проходу) переходить в слизові оболонки.

Площа шкірного покриву в дорослої людини становить від 1,5 до 2 м2. Маса шкіри з підшкірною жирової клітковиною – близько 4 кг (16% від маси тіла). Товщина шкіри без підшкірної клітковини коливається від 0,5 до 4 мм.

Шкіра має матовий відтінок і своєрідний колір, що залежить від пігментів крові, яка просвітлюється через неї (меланіну, дезоксигемоглобіну, оксигемоглобіну, каротину і забарвлення тканини самої шкіри [17].

Малюнок шкіри обумовлений трикутними і ромбовидними полями і розділяють їх борознами. Він найбільш виражений на долонях і підошвах. Малюнок шкіри індивідуальний у кожної людини і залишається незмінним протягом життя. Ця особливість використовується в криміналістиці (дактилоскопія) та медичній генетиці (дерматогліфіка).

Майже все тіло людини вкрите волоссям, їх немає тільки на долонях, підошвах, бічних поверхнях пальців, на червоній облямівці губ та зовнішніх статевих органах.

Розрізняють три види волосся: довге – голови, бороди, вусів, пахвових западин, лобка; щетиністе – брів, носових ходів, зовнішнього слухового проходу; пушкове – покривають все інше тіло. На голові налічується від 30 до 150 тис. волосся.

Шкіра являє собою орган, утворений епідермісом, дермою і підшкірною жирової клітковиною, які знаходяться в морфофункціональній єдності і складаються з безлічі функціональних елементів. Складовими частинами шкіри, як і будь-якого органу, є робоча частина, яка виконує його основну функцію, сполучна тканина, кровоносні і лімфатичні судини, іннервація і фізіологічно активні речовини [17].

Робочою частиною шкіри є епідерміс, що складається з декількох типів клітин, що мають ектодермальне і мезенхімальне походження.

Основну масу (85%) епідермальних клітин (епідермоцитів) складають кератиноцити, тобто клітини, що виробляють кератин. Разом з придатками шкіри (сальними і потовими залозами, волоссям, нігтями) вони в ембріогенезі розвиваються з ектодерми. В процесі виконання своєї основної функції кератиноцити піддаються диференціюванню, що морфологічно проявляється у вигляді різних шарів епідермісу. Шари епідермісу – базальний (гермінативний), шипуватий, зернистий або кератогіаліновий, блискучий, роговий [17].

Головною функцією епідермальних кератиноцитів є кератінозація, основу якої складають два взаємопов'язані процеси: а) поступова перебудова епідермальних кератиноцитів, що призводить до дезінтеграції ядер і внутрішньоклітинних органел, що завершується утворенням рогових лусочок; б) синтез фібрилярних елементів (тонофіламентів і тонофібрил) та їх перетворення в кератинові фібрили. Кератинові фібрили рогового шару вільно рухливі, орієнтовані вздовж осі рогових лусочок, можуть набухати і відторгатися.

Крім кератиноцитів в епідермісі виявлені: клітини Лангерганса, що відносяться до системи фагоцитуючих мононуклеарів; клітини Меркеля, тісно пов'язані з нервовими закінченнями; меланоцити, а також інтраепідермальні Т-лімфоцити, що володіють властивостями природних кілерів.

Функції шкіри – захисна, терморегулююча, рецепторна, імунологічна, секреторна, обмінна, резорбтивна [17].

1.7 Грибкові захворювання шкіри

Грибкові захворювання (мікози) шкіри характеризуються ураженнями шкіри та її придатків (волосся, нігтів), рідше мікоз локалізується на слизових оболонках порожнини рота і статевих органів. Казуїстичними в нашій країні є випадки глибоких мікозів, що викликаються ендемічними для деяких регіонів світу грибами, при яких уражаються підшкірна клітковина і інші глибокі тканини.

В останні роки зросла кількість системних дисемінованих мікозів, при яких, як правило, спостерігається ураження шкіри. У цих випадках збудник найчастіше потрапляє в шкіру внаслідок гематогенного поширення з внутрішніх органів. Шкірні висипання можуть бути першим симптомом системного мікозу і їх рання правильна діагностика дозволяє своєчасно розпочати лікування і в багатьох випадках врятувати життя хворого [8].

В даний час найбільш визнаною є етіологічна класифікація дерматомікозів, згідно з якою вони поділяються на мікози, зумовлені дерматофітами; мікози, зумовлені дріжджоподібними грибами і мікози, зумовлені пліснявими грибами.

В особливу групу виділяють глибокі і системні мікози, які, однак, не є захворюваннями шкіри. Спостережувані при цих захворюваннях зміни шкіри, як правило, не є провідним симптомом хвороби, не мають будь–яких суворо специфічних клінічних ознак і діагноз встановлюється на підставі даних лабораторного обстеження хворого.

Усередині етіологічної класифікації грибкові захворювання шкіри в свою чергу поділяються на різні клінічні форми з урахуванням локалізації патологічного процесу і особливостей його перебігу [8].

1.7.1 Мікози, що викликаються дерматофітами (дерматомікози)

Дерматофіти (*Dermatophytes*) являють собою основну групу патогенних для людини грибів. До них відносяться гриби родів *Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton.*(18)

Епідермофітія – це грибкове захворювання, що вражає верхні шари шкіри. Розрізняють пахову епідермофітію і епідермофітія стоп. Часто при епідермофітії стоп уражаються і нігті. Тоді можна говорити об епідермофітії нігтів.

Поверхнева трихофітія гладкої шкіри проявляється локалізацією, головним чином, на відкритих ділянках шкіри рожевих плям округлої форми з чіткими межами, піднятими над рівнем шкіри, з лущенням в центрі плям. В подальшому по периферії утворюється обідок з наявністю мікровезикул, серозних кірочок і вогнище набуває форму кільця. Іноді в центрі кільця за рахунок аутоінокуляції утворюється нове вогнище, і тоді він нагадує форму кільця в кільці. Висипання на шкірі абсолютно не турбують хворого. Діагностика – мікроскопічне та бактеріологічне дослідження з осередків ураження [8,18].

Хронічна трихофітія дорослих частіше спостерігається у жінок, у яких в дитинстві не відбулося самовилікування поверхневої трихофітії. Причинами переходу поверхневої трихофітії в хронічну є ендокринні порушення, в тому числі гіпофункція статевих залоз у жінок, хвороба Іценко-Кушинга, діабет, гіпертиреоз, гіповітаміноз, імунодефіцитні стани, порушення периферичного кровообігу та інші. Хворі на хронічну трихофітію є джерелами зараження поверхневою трихофітією дітей. Уражається гладка шкіра, волосиста частина голови, нігтьові пластинки. Збудники захворювання ідентичні збудникам поверхневої трихофітії [18].

Ураження гладкої шкіри локалізується в області сідниць, гомілок, стегон, передпліч, колінних і ліктьових суглобів, можлива симетричність. Характеризується наявністю плям рожево - фіолетового кольору з чіткими фестончастими межами, досить великих розмірів. Поверхня плям з явищами дрібнопластинчастого або висівкового лущення по всій поверхні або на окремих його ділянках. Можуть бути і папульозні згруповані або кільцеподібно розташовані висипання. Можливий незначний свербіж шкіри [18].

1.7.1.1 Грибкові ураження шкіри стоп та кістей

Мікоз стоп є найбільш частим і поширеним грибковим захворюванням шкіри. Основними збудниками мікозу є *Trichophyton mentagrophytes* і *Trichophyton rubrum.*

У вітчизняній літературі мікоз стоп, викликаний *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, прийнято називати епідермофітією стоп, а обумовлений *Trichophyton rubrum* – руброфітією стоп.

Збудник епідермофітії стоп – *Trichophiton mentagrophytes*, межпальцевой – *Trichophiton interdigitаlis.* Збудником рубромікозу є *Trichophiton rubrum*. Зараження цими хворобами може статися при недотриманні елементарних санітарно–гігієнічних умов в лазнях, душових, ваннах, басейнах, на пляжах і в спортивних залах, при носінні чужої взуття, можливо сімейне зараження [19].

До факторів, що сприяють розвитку захворювання, відносяться посилене потовиділення (гіпергідроз), дрібні травми шкіри стоп, функціональні порушення судин нижніх кінцівок, що тягнуть за собою порушення мікроциркуляцією шкіри стоп, плоскостопість, вузькі міжпальцеву, тривале носіння гумової або тісного взуття, порушення функцій нервової та ендокринної систем. Велике значення має і зниження імунологічної реактивності організму.

Найбільш часто зустрічаються клінічні форми хвороби - сквамозна, інтертригінозна, дисгідротична і епідермофітія нігтів. Сквамозна епідермофітія характеризується дрібнопластинчатим лущенням на шкірі підошов і в 3, 4 міжпальцевих складках без виражених запальних явищ, в центрі яких утворюються тріщини, що є однією з умов проникнення стрептококової інфекції. По периферії вогнищ утворюється комірець рогового шару, який відшаровується [19].

Дана форма у 50 % випадків може переходити в дисгідротичну. Суб'єктивно хворі відзначають незначний свербіж. Інтертригінозна або міжпальцева, епідермофітія нерідко виникає як загострення стертої або сквамозної форми хвороби і проявляється появою в 3 – 4 міжпальцевих складках гіперемії і мацерації рогового шару, бульбашками, ерозіями, по периферії яких є комірець з мацерованого епітелію. Процес поширюється на підошвену поверхню пальців і підошву. При приєднанні вторинної інфекції розвивається виражений набряк і гіперемія шкіри пальців і тильній поверхні стоп, лімфангіт і лімфаденіт. Порушується загальний стан хворого.

Дисгідротична епідермофітія є однією з важких форм хвороби. Вона локалізується головним чином на внутрішньому склепінні підошов, зовнішньої і внутрішньої бічних поверхнях і проявляється висипаннями бульбашкових елементів з товстої покришкою, з прозорим або мутним вмістом.

Везикульозні елементи можуть бути множинними, згрупованими, зливаючись, утворюють великі багатокамерні бульбашки. При їх розтині з'являються великі ерозивні поверхні з чіткими фестончатими краями і з комірцями рогового шару, що відшаровується. Згодом ерозії епітелізуються, покриваються пластинчастими лусочками [19].

Можливо приєднання вторинної інфекції, розвиток лімфангоїта і лімфаденіту. Хвороба супроводжується свербінням і запальними явищами. У зв'язку з тим, що дисгідротична епідермофітія розвивається на тлі сенсибілізації організму до грибів, при неправильному місцевому лікуванні у таких хворих можуть з'являтися віддалені від основного вогнища висипання, які називаються епідермофітіди або алергіди. Найчастіше вони локалізуються на шкірі долонь в області тенора і гіпотенора, пальців кистей. З огляду на, що даний прояв носить алергічний характер, пошуки збудника хвороби на кистях виробляти недоцільно.

Епідермофітія нігтів спостерігається тільки на пальцях стоп, причому уражуються нігті 1 і 5 пальців. Дана локалізація ураження розвивається в результаті постійної травматизації і стисненні цих пальців і нігтів тісним взуттям, що веде до порушення мікроциркуляції і харчування, в результаті чого з'являються сприятливі умови для розвитку гриба. Нігтьова пластинка тьмяна, жовтувато – сірого кольору. Вільний край деформується, потовщується, кришиться. За рахунок піднігтьового кератоза ложе нігтя потовщується. Можливий і атрофічний варіант ураження нігтів (оніхолізис) [19].

1.7.1.2 Епідермофітія великих складок

Переважно уражаються пахові складки, рідше пахвові і під молочними залозами. Збудник – *Epidermophyton inquinalе*. Пахова епідермофітія частіше виникає в період статевого дозрівання при підвищеній активності екрінових та апокрінових залоз, зміні рН поту в лужну або слабко-кислу сторону, підвищеної реактивності епідермісу і дерми і вегето-судинної дистонії. Зараження відбувається в лазнях, ваннах, при користуванні спільними мочалками, рушниками, від хворих через предмети догляду та туалету (білизна, термометри, підкладні судна та ін.).

Інкубаційний період – від 1–2 тижнів до 2 місяців. На внутрішніх поверхнях стегон з'являються сверблячі плями рожево – червоного кольору, округлої форми з дрібнопластинчастим лущенням, краї трохи піднімаються над шкірою у вигляді валика, на поверхні якого є дрібні бульбашки і пустули. Розростаючись по периферії, плями зливаються одна з одною, утворюючи кільцеподібні і гірляндоподібні фігури, виходять за межі складок. Діагноз встановлюється на підставі клінічних проявів і лабораторного виявлення ниток міцелію гриба [19].

1.7.2 Рубромікоз

Захворювання характеризується хронічним рецидивуючим перебігом і заразністю. Збудник вражає гладку шкіру, долоні і підошви, нігті. Епідеміологія захворювання аналогічна епідермофітії стоп. Рубромікоз долонь і підошов проявляється сухістю шкірного покриву, явищами гіперкератозу, появою шпарин [20].

Шкірний малюнок в осередках ураження виражений, в шкірних борозенках відзначається дрібне висівкоподібне лущення, за рахунок чого з'являється смугастість білого кольору. Як правило, уражаються всі міжпальцеві складки на стопах. При ураженні гладкої шкіри гомілок, сідниць, тулуба, обличчя та інших ділянок спостерігається почервоніння шкіри з явищами лущення і фолікулярні папульозні елементи [8].

Вогнища можуть нагадувати кільцеподібні, дугоподібні фігури з чіткими, переривчастими межами, з валикоподібним краєм.

При рубромікозі нігтів уражаються всі нігтьові пластинки на кистях і стопах. Ураження починається з утворення в товщі нігтя жовтуватих або сірувато – білих плям. При гіпертрофічній формі ніготь потовщується за рахунок піднігтьового гіперкератозу, стає ламким, кришиться, часто деформований.

При атрофічному типі нігтьова пластинка стоншується до руйнування або повного відділення від нігтьового ложа на кшталт оніхолізису. При нормотрофічному типі ніготь зберігає блиск, уражається вільний або бічний край з появою плям жовто – сірого кольору.

При ураженні пушкового волосся елементи гриба знаходяться всередині волосся. Це обумовлює тривалість хвороби і резистентність при лікуванні.

Діагностика рубромікозу заснована на результатах мікроскопічного дослідження і посіву патологічного матеріалу на середовище Сабуро [20,8].

1.7.3 Кандідози

Кандідоз – захворювання шкіри, слизових оболонок, нігтів, внутрішніх органів, яке викликається дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які широко поширені в природі на овочах, фруктах, ягодах, як сапрофіти живуть на шкірі і слизових оболонках людини, при виникненні особливих умов стають патогенними і викликають захворювання.

Причини виникнення хвороби можуть бути як екзогенні, так і ендогенні. З екзогенних факторів має значення підвищена пітливість, постійна мацерація, травми шкіри і слизових оболонок, перегрівання і підвищена вологість навколишнього середовища, що веде до зміни стану водноліпідної мантії шкіри, знижує її рН і сприяє проникненню дріжджоподібних грибів [21].

На розвиток кандідозного ураження міжпальцевих складок кистей, нігтьових валиків і нігтів впливають і умови роботи, пов'язані з тривалим перебуванням рук в воді у посудомийок, при чищенні овочів, в кондитерському виробництві при контакті з цукровою пудрою, з гниють овочами і фруктами в плодоовочевому виробництві. До ендогенних факторів в першу чергу необхідно віднести цукровий діабет, при якому підвищення рівня глюкози в крові веде до підвищення її змісту і в шкірі (в нормі в шкірі міститься половина концентрації її в крові), що є гарним живильним середовищем для розвитку збудника кандідозу [21].

Крім цього, велике значення в розвитку хвороби мають захворювання крові (лейкоз, анемія), дисбактеріоз, ожиріння, акроціаноз, порушення вітамінного балансу, особливо В2 (рибофлавіну) і В6, застосування глюкокортикоїдів і антибіотиків, імунодепресантів, зміна функціонального стану і механізмів клітинного і гуморального імунітету.(8)

Майже у половини хворих на СНІД виявляються кандідозні ураження шкіри, слизових і внутрішніх органів.

Розрізняють поверхневий, вісцеральний (системний) і хронічний генералізований кандідоз. Як проміжну форму між поверхневим і вісцеральним кандідозами окремо виділяють кандідомікіди або алергіди.

Хронічний генералізований гранулематозний кандідоз починається зі слизової порожнини рота (молочниця) у грудному або ранньому дитячому віці з переходом на червону облямівку нижньої губи (хейліт), куточки рота (заєда). Уражаються навколонігтьові валики і нігтьові пластинки (паронихії, оніхії). На шкірному покриві з'являються гіперемійовані папули, що злущуються [21,8].

Поступово в осередках ураження розвивається інфільтрація, а папули перетворюються в пухлиноподібні, гранулематозні утворення з пухкими корками коричневого кольору. При знятті кірок спостерігається кровотеча. Після зникнення гранульом залишаються атрофічні плями. Кандидоз кутів рота (заєда) проявляється ерозіями або хворобливими тріщинами з облямівкою мацерированного рогового шару білуватого кольору. Можуть бути кандідозні ураження червоної облямівки губ.

Кандідоз великих складок частіше локалізується в пахово – мошоночній області, в міжягодичній складці, під молочними залозами у жінок, в пахвових западинах і в складках живота. В осередках ураження з'являються дрібні бульбашки і пустули, при розтині яких утворюються ерозії, різко обмежені від здорової шкіри з комірцем набряклого мацерованого рогового шару. Поверхня ерозій темно – червоного кольору, волога [20].

У центрі складки утворюються тріщини, скупчення белесоватої кашкоподібної маси. По периферії основного вогнища можуть бути розсипи у вигляді пустул і бульбашок.

Міжпальцеві кандидозні ерозії найчастіше локалізуються в 3–х міжпальцевих складках кисті і нерідко у всіх міжпальцевих складках стоп, а також на бічних поверхнях пальців темно – червоного кольору з білою облямівкою мацерованого рогового шару, що відшаровується. Ураження супроводжується запаленням і свербінням.

Кандідоз нігтьових валиків і нігтьових пластинок вражає найчастіше нігті 3 і 4 пальців рук. Задні і бічні нігтьові валики припухають, червоніють, зникає нігтьова шкірочка (епоніхія). При натисканні на нігтьової валик з-під нього виділяється крапелька гною або кріхтоподібна маса.

Нігтьова пластинка уражається з бічних країв і півмісяці, мутніє, кришиться і на 56% стоншується, буро-сірого кольору, бічні краї її відокремлюються від нігтьового ложа. Може статися відшарування нігтьової пластинки.

Діагностика захворювання ґрунтується на клінічній картині ураження і результатах лабораторного дослідження ̶ мікроскопії та посіву на поживне середовище [22,8].

1.8 Принципи діагностики шкірних хвороб

Порядок роботи з хворим включає в себе вислуховування скарг, попередній огляд ділянок ураження шкіри, цілеспрямований збір анамнезу та ретельний огляд всього шкірного покриву і слизових оболонок. При зборі анамнезу життя слід звертати увагу на умови праці та побуту, захворювання, перенесені самим хворим і його родичами, схильність до алергічних реакцій, спадковість, перебування в ендемічних несприятливих районах. Збір анамнезу хвороби, слід встановити її давність, характер перебігу, сезонність, з'ясувати можливі причини захворювання.

Огляд хворого слід проводити в теплому, добре освітленому приміщенні, найкраще при розсіяному денному світлі. При огляді звертають увагу на стан здорової шкіри: її забарвлення, ступінь зволоження і сальність, тургор, а також на стан волосяного покриву і нігтьових пластинок, що дає можливість скласти певне уявлення про функціональний стан шкіри [13].

Об'єктивним ознакою захворювань шкіри є морфологічні елементи шкірної висипки, що представляють собою клінічне відображення на шкірі патологічних процесів, які розвиваються в ній.

Все морфологічні елементи шкірного висипу поділяють на первинні та вторинні. Первинними називають ті, які виникають на незмінній шкірі; вторинні утворюються з первинних шляхом їх природного розвитку або пошкодження [13].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об’єкт та матеріал дослідження

Об’єктом досліджень були 106 хворих на мікоз мешканців Запорізької області, які звернулись за допомогою до обласного шкіряно–венерологічного диспансеру. Матеріалом досліджень слугував біологічний матеріал, отриманий з уражених ділянок стоп, кістей, гладкої шкіри тулуба та ін. Серед обстежених – 38 чоловіків, 38 жінок віком 18-90 років та 30 дітей 2-16 років.

2.2 Методи досліджень

У всіх випадках діагноз мікоз повинен бути підтверджений лабораторними методами дослідження: мікроскопічними та культуральними.

2.2.1 Забор матеріалу

Зішкріб з поверхневого шару уражених ділянок та з первинних і вторинних елементів ураження роблять за допомогою скальпеля або пінцету.

До первинних елементів відносять: пляму, папулу, пухир, міхур, пухирці, пустулу, горбик, вузол; до вторинних – плями, лусочки, кірку, екскоріації, шпарини, ерозії, виразку, рубець. Виділяють також особливі патологічні стани шкіри, які можуть виникати первинно і вдруге: кератоз, ліхенізація, дерматосклероза, атрофодерміі і анетодермія.

Морфологічні елементи висипу необхідно вивчати як в плані їх клінічної характеристики, так і плані оцінки патологічних процесів в шкірі, які вони відображають. Для цієї мети нерідко вдаються до гістологічного дослідження осередків ураження.

2.3 Мікроскопічне дослідження

Мікроскопічне дослідження патологічного матеріалу на гриби здійснюють в нативних препаратах. Для більш чіткого виявлення елементів грибів здійснюють просвітлення матеріалу (мацерацію). З цією метою використовують різні речовини, найбільш часто використовують їдкі луги (КОН і NaOH), які розчиняють епідермальні чешуйки і тим самим роблять гриби доступним для дослідження. Просвітлення препарату можна здійснювати як з підігрівом над полум’ям пальника та без прогріву. Для цього препарат залишають у 20% розчині КОН на 30–60 хвилин. Гарний результат отримують після просвітлення нігтьових пластин, розміщених у пробірці з 20% КОН на 24 години при кімнатній температурі. Препарати, отримані зі шкіри, аналізують у лужному розчині [8].

Мікроскопічні дослідження проводять на звичайному лабораторному мікроскопі без імерсії. Конденсор мікроскопа повинен бути опущеним, діафрагма звужена. З початку препарат знаходять на склі при малому збільшенні (7 x 10), подальші дослідження відбувається при збільшенні окуляр 7, об’єктив 40 [33].

За елементи грибів помилково може бути прийнято крапельки жиру, бульбашки повітря, бавовняні нитки одягу і так званий «мозаїчний грибок».

Ліпіди шкіри, розпаду клітин і кератогіалінові зерна, особливо ті, що мають правильну форму, можуть нагадувати окремі спори грибів. Але різноманітність форм і найголовніше розмірів, відсутність внутрішньої структури утворення (вакуолі, оболонки) говорять проти грибкової природи даних елементів. Ліпіди також можуть потрапити до препарату при заборі патологічного матеріалу з недостатньо очищеної поверхні ураження.

Бульбашки повітря можуть нагадувати спори дріжджіподібних клітин, але на відміну від останніх, вони оточені товстою темною оболонкою, і навіть самі найменші бульбашки повітря завжди більше клітинок гриба.

Нитки з тканини шкарпеток, одягу і тощо зазвичай знаходяться відокремлено від препарату, вони завжди більше гіфів, грубіше і не септовані.

«Мозаїчний гриб» являє собою артефакт, що утворюється у процесі розпаду холестерину у верхньому шарі шкіри. Він має зовнішній вигляд сітки або петлі, контури якого відповідають межам рогових чешуйок. На відміну від міцелія, «мозаїчний грибок» ніколи не перетинає стінки клітин епідермісу [9].

Подібна діагностика триває 24 години, але є попередньою. Для остаточного діагнозу завжди застосовують культивування in vitro.

2.4 Культуральні дослідження

Культуральні дослідження є чутливим і специфічним методом лабораторної діагностики мікозів. Його необхідно проводити незалежно від результату мікроскопічого дослідження, оскільки культуральний метод дозволяє іноді виявити збудника при негативних мікроскопічних даних, він дає змогу визначити рід і вид збудника. Це є передумовою адекватного лікування та профілактики хвороби.

Особливо корисним культуральний метод є для діагностики латентних форм мікозів або носійства дерматофітів здоровими людьми.

Перед посівом патологічний матеріал подрібнюють на предметному склі на дрібні шматочки, з них 5–6 переносять до поверхні косого агару та розміщують на 1–2 см один від одного. Для первинної ізоляції дерматофітів найкраще підходить стандартна середа Сабуро з 2–4 % глюкози або сусло– агар з антибіотиками для пригнічення супутньої бактеріальної мікрофлори.

Посів здійснюють у боксі над полум'ям пальника петлею, мікологічним гачком або шпателем із ніхрому. Тримають пробірку в лівій руці над полум'ям пальника, утримуючи пробку мізинцем правої руки, якою в той же час тримають петлю. Прокалену петлю охолоджують і одночасно зволожують, торкаючись поверхні середовища у стороні від міста посіву. Потім беруть частинку матеріалу і наносять на поверхню агару. Пробірку закривають пробкою, попередньо простерилізованою над полум'ям пальника. Так само роблять пересів з пробірки в пробірку [49-50].

Культури інкубують при 22–30оС (оптимально при 28оС). Поява росту дерматофітів відзначається з 4–го по 12–й день інкубації в точках посіву по краях внесеного матеріалу (рис. 2.1). За відсутності росту протягом 30 днів результати вирощування вважаються негативними.

В оптимальних умовах первинної культури багатьох дерматофітів можна визначити вже на 7-10-й день після посіву, але стежити за культурами необхідно протягом 20-30 днів. Первинні культури зростають відносно повільно. З появою росту первинного посіву необхідно зробити посів від краю колонії на свіжу диференціальне середовище для отримання чистої культури, яка буде служити матеріалом для ідентифікації виділеного дерматофіту [10].

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| А | Б |
|  |  |
| В | Г |
|  |  |
| Д |  |

Рис. 2.1 Інкубація збудників мікозу *in vitro*: А– рожеві колонії– *T. rubrum*, білі колонії – *E. floccosum*, чорні колонії – *Alternaria spp;* Б– *Penicillium spp,* В– *Aspergillus niger;* Г– рожева колонія – *T. rubrum*, білі колонії – *Candida albicans, Candida utilis*, Д – *Penicillium spp.*

2.5 Визначення чутливості збудників р.*Candida* до застосованих протигрибкових препаратів

Біоматеріал, в якому можуть знаходяться патогенні гриби, поміщають в сприятливе для їх розмноження середовище при певних температурних параметрах з подальшим визначення чутливості до протигрибкових препаратів.

Живильне середовище з внесеним матеріалами поміщається в спеціальні прилади (термостати), в яких створюється і автоматично підтримуються умови, необхідні для розмноження (температура, вологість, газова суміш і т.д.). Після певного часу проводять контрольні перевірки–огляди поживних середовища. Зростання грибів відбувається у вигляді так званих колоній, що володіють видимими характеристиками – розмір, щільність, форма, колір і т.д. Отриманий матеріал називається культурою.

Об’єктом дослідження слугував матеріал, отриманий від 41 хворої на кандидоз людини. Посів брали з гладкої шкіри стопи, пахв, тулуба, стегна, кистей, підошви, спини, вухах, між пальцями кисті й стоп. Загальний діагноз – кандидоз, спричинений *Candida utilis* та *Candida albicans* [47-48].

Виділену культуру грибів тестували на ступінь пригнічення росту під впливом таких протигрибкових препаратів як Клотримазол та Кетоканазол (синтетичні [препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82)и підгрупи [імідазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BC%D1%96%D0%B4%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) класу [азолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8)), Пімафуцин (природний [протигрибковий препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82) з групи [полієнових антибіотиків](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D1%96%D1%94%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%96_%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B1%D1%96%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8), що виробляється [*Streptomyces natalensis*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=Streptomyces_natalensis&action=edit&redlink=1)), Флуконазол та Ітраконазол (синтетичні [препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82)и підгрупи [тріазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) класу [азолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8)) [3,4].

Враховували діаметр зони пригнічення росту гриба при застосування протигрибкових препаратів. Використовували культуру, отриману з матеріалу хворих та контрольний штам р. *Candida.*

Протигрибковий ефект препарату визначався за діаметром зони пригнічення росту культури, в залежності від якого виявлявся рівень стійкості: чутлива, проміжна, стійка (табл.2.2).

Таблиця 2.2 Оцінка протигрибкових препаратів на культурі р. *Candida*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарати | Діаметр зони пригнічення росту культури, мм | | |
| Стійка | Проміжна | Чутлива |
| Клотримазол | <12 | – | >12 |
| Кетоканазол | <19 | 20-25 | >26 |
| Пімафуцин | <13 | – | >13 |
| Флуконазол | <19 | 20–28 | >29 |
| Ітраконазол | <13 | 14–18 | >19 |

2.6 Статистична обробка отриманих даних

Для аналізу було обрано матеріали 106 хворих на мікоз. Зручність даної виборки визначається практичним співпадінням абсолютних та відносних (%) показників. Але в окремих випадках доцільно було б застосувати розрахунок похибки відносного показника, за формулою 2.1:

mx = (2.1)

де mХ – похибка середнього арифметичного,%;

p – значення показника, %;

n – об’єм вибірки, особин.

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Характеристика збудників мікозів

Було обстежено 106 хворих на мікоз мешканців Запорізької області, які звернулись за допомогою до обласного шкіряно-венерологічного диспансеру. Серед обстежених – 38 чоловіків, 38 жінок віком 18–90 років та 30 дітей 2–16 років.

Біологічний матеріал отримано з уражених ділянок гладкої шкіри стопи, пахв, тулуба, стегна, кистей, підошви, спини, вухах, між пальцями кисті й стоп. Результати первинного дослідження наведено в таблиці 1 Додатку А та узагальнені (за збудниками) у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 Генетичне різноманіття збудників мікозу шкіри

|  |  |
| --- | --- |
| Збудник | Частота захворювань, x ± mx, % |
| *Alternaria alternenie* | 10,0±3.00 |
| *Aspergillus restrict* | 14,0±3.48 |
| *Aspergillus nidulans* | 13,0±3.37 |
| *Aspergillus oryzae* | 10,0±3.00 |
| *Aspergillus niger* | 3,0±1.70 |
| *Trichophyton rubrum* | 20,0±4.02 |
| *Trichophyton violaceum* | 24,0±4.30 |
| *Candida utilis* | 14,0±3.48 |
| *Candida albicans* | 8,0±2.71 |
| *Mucos spp* | 9,0±2.86 |
| [*Epidermophyton*](https://en.wikipedia.org/wiki/Epidermophyton_floccosum) *floccosum* | 3,0±1.70 |
| *Helicobasidium compactum* | 6,0±2.37 |
| *Rhodotorula glulinis* | 1,0±0.99 |

Показано, що ефективне лікування біотичного ураження нігтьових пластинок можливо лише за умови встановлення причини захворювання та генетичного типу збудників. Виявлено 13 типів збудників мікозів, серед яких переважали *Trichophyton violaceum* (24%), *Trichophyton rubrum* (20%), *Aspergillus restrict* (14%), *Candida utili*s (14%), *Aspergillus nidulans* (13%). Також зустрічаються *Alternaria alternenie* (10%)*, Aspergillus oryzae* (10%), *Mucos spp* (9%), *Candida albicans* (8%), *Helicobasidium compactum* (6%), *Aspergillus niger* (3%), *Escherihia floccosum* (3%), *Rhodotorula glulinis* (1%). Найбільш поліморфним серед збудників виявився рід пліснявих грибів *Aspergillus,* представлений 4 видами (рис.3.1).

Рисунок 3.1 – Генетичне різноманіття збудників мікозу (за матеріалами 106 обстежених)

Для зручності аналізу та пошуку можливих кореляційних зв’язків між віком, статтю та схильністю до ураження мікозом було проведено аналіз дослідженої групи за окремими категоріями.

3.2 Розподіл захворюваності на мікоз за статтю

З отриманих результатів (рис. 3.1) видно, що серед 106 досліджених осіб на долю чоловіків приходиться – 36%, жінок – 36 % та дітей – 28 %.

Рис. 3.2 Розподіл хворих на мікоз за статтю

В літературних джерелах інформація щодо статевої залежності хвороби дещо суперечлива. Відомо, що зазвичай у чоловіків мікоз діагностують в 1,3 рази частіше, ніж у жінок [23]. Причиною є той факт, що гормональні особливості чоловічого організму частіше створюють сприятливе для збудників мікозу середовище (схильність до потовиділення та більш закрите взуття). Окрім того, серед чоловіків частіше зустрічається невідповідальне ставлення до власної гігієни.

В той же час існують відомості про причину збільшення захворюваності на мікоз серед жінок. Це пояснюється особливістю жіночого взуття, яке більшою мірою, ніж чоловіче, сприяє підвищення тиску і травматизації нігтьової пластини [23].

3.3 Розподіл захворюваності на мікоз за віком

Обстежену популяцію хворих було проаналізовано за належністю до певної вікової групи. Було обрано інтервал віку у 10 років. Отже, аналізована група розподілилась на 9 категорій (рис. 3.3).

Рисунок 3.3 – Розподіл популяції хворих на мікоз за віком,%

З отриманих даних видно, що існує зв'язок з схильністю до ураженістю збудниками мікозу та віком пацієнта. Найменш ураженою віковою групою виявились літні люди та молоді люди 20–30 років. Найбільшою кількістю серед обстежених представлена група людей 40–50 років та дітей до 10 років. Група людей віком від 20–30 років характеризується активним образом життя та імунною системою, що добре функціонує в цей період.

За літературними даними домінують у старшому віці мікози ступнів (у похилому віці ними страждає до 80% людей), чому сприяють гіпогідроз, варикоз, атеросклероз, імунодепресивні стани, часте вживання ліків. Але частота звернень їх до диспансеру була набагато нижчою, за групу працездатних мешканців міста. Саме тому найбільший процент хворих діагностували серед вікової категорії 40–50 років.

Розповсюдженість ураження нігтів у осіб активного працездатного віку часто зумовлена тим, що враховуючи інфекційність захворювання, отримати його можливо як вдома, так і на робочому місці. Будь-які дистрофічні і травматичні зміни нігтьових пластин служать, як вхідні ворота для грибкової інфекції у всі вікові періоди, незалежно від соціального або економічного статусу.

Також вважають, що ураження нігтьових пластин дерматоміцетами у дітей зустрічається казуістично рідко. Це підтверджують і наші спостереження. Натоміть, мікози шкіри у цієї вікової групи зустрічаються набагато частіше за рахунок того, що шкіра у них виділяє менше жирних кислот, що мають фунгіцидні властивості.

3.4 Розподіл захворюваності на мікоз за ділянкою ураження

За частотою зустрічання мікозів ділянки шкіри можна розташувати у ряд за зменшенням ураженості: стопа - 58 випадків; тулуб – 24; ділянки між пальцями і самі пальці стоп – 9; кисть – 7; ділянки між пальцями і самі пальці кисті – 6% (рис. 3.4).

Рисунок 3.4 – Генетичне різноманіття збудників мікозу

При цьому, мікози стопи викликані переважно *Aspergillus restrict*, *Trichophyton violaceum*, *Candida utilis*, *Aspergillus nidulans*, *Alternaria alternenie*, кисті – *Trichophyton violaceum*, ділянок між пальцями та самих пальців стоп – *Trichophyton rubrum,* ділянок між пальцями та самих пальців кисті – *Candida utilis, Candida albicans, Trichophyton violaceum, Trichophyton rubrum, Aspergillus nidulans*.

Враховуючи той факт, що дослідна група належала до категорії хворих, які звернулись за допомогою у медичні заклади, ймовірно, що реальна картина ураженості на мікози та дерматофіти та визначення генетичної належності збудників, серед мешканців міста Запоріжжя, може бути дещо іншою. Також факт, що багато носіїв грибкової інфекції не звертаються за допомогою, сприяє розповсюдженню хвороби.

3.5 Ефективність застосування протигрибкових препаратів на культурі

р. *Candida*

Сучасна медицина налічує до 200 видів грибів роду *Candida*, з яких 160 мають клінічний опис. Об’єктом дослідження слугував матеріал, отриманий від 41 хворої на кандидоз людини. Посів брали з гладкої шкіри стопи, пахв, тулуба, стегна, кистей, підошви, спини, вухах, між пальцями кисті й стоп. Загальний діагноз – кандидоз, спричинений *Candida utilis* та *Candida albicans.*

Виділену культуру грибів тестували на ступінь пригнічення росту під впливом таких протигрибкових препаратів як Клотримазол та Кетоканазол (синтетичні [препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82)и підгрупи [імідазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BC%D1%96%D0%B4%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) класу [азолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8)), Пімафуцин (природний [протигрибковий препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82) з групи [полієнових антибіотиків](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D1%96%D1%94%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%96_%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B1%D1%96%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8), що виробляється [*Streptomyces natalensis*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=Streptomyces_natalensis&action=edit&redlink=1)), Флуконазол та Ітраконазол (синтетичні [препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82)и підгрупи [тріазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) класу [азолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8)) [3,4].

Враховували діаметр зони пригнічення росту гриба при застосування протигрибкових препаратів. Використовували культуру, отриману з матеріалу хворих та контрольний штам р. *Candida.*

Протигрибковий ефект препарату визначався за діаметром зони пригнічення росту культури, в залежності від якого виявлявся рівень стійкості: чутлива, проміжна, стійка (табл.2.2).

Про ефективність застосування протигрибкових препаратів на культурі р. *Candida*, отриманої від матеріалу хворих, свідчать результати таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 Ефективність застосування протигрибкових препаратів

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарати | Діаметр зони пригнічення росту культури, мм | | | |
| Матеріал хворих | | Контрольний штам | |
| Клотримазол | 21 | Чутлива | 17 | Чутлива |
| Кетоконазол | 25 | Проміжна | 20 | Проміжна |
| Пімафуцин | 13 | Чутлива | 10 | Стійка |
| Флуконазол | 27 | Проміжна | 24 | Проміжна |
| Ітраконазол | 10 | Стійка | 8 | Стійка |

В абсолютній більшості випадків при визначенні груп стійкості спостерігалась відповідність результатів між дослідним матеріалом та контрольним штамом. Але абсолютні значення зон пригнічення часто відрізнялись від контролю на 2–8 мм. Отже, матеріал хворих містить достатньо поліморфну культуру грибів р. *Candida,* що є наслідком високого рівня генетичної мінливості популяції збудників кандидозу. Даний факт є підтвердженням необхідності попередньої оцінки ефективності застосування певних протигрибкових препаратів шляхом урахування зон пригнічення росту культури *in vitro* для кожного хворого індивідуально.

Щодо ефективності протигрибкових препаратів різних груп, то видно, що синтетичні [препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82)и підгрупи [імідазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BC%D1%96%D0%B4%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) Клотримазол та Кетоканазол є такими, що в найбільшому ступені пригнічують ріст патогенних грибів. А застосування Ітраконазолу з підгрупи [тріазолів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%B8) є недоцільним, бо всі тестовані культури є стійкими до його впливу.

Єдиний досліджений природний [протигрибковий препарат](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82) Пімафуцин на відміну від контрольного штаму в матеріал, отриманому від хворих, показав більшу ефективність. Цей факт ще раз свідчить на користь необхідності врахування індивідуальної реакції збудників на застосовані препарати, тобто попереднього лабораторного визначення найбільш ефективного протигрибкового препарату для кожного хворого окремо.

4 Охорона праці

Охорона праці займає одне з провідних місць в організації виробництва, проведені наукових досліджень. Правила з охорони праці направлені на попередження професійних захворювань, травм, смерті у випадку нещасних випадків. Уяких правил.ванням у лабораторії, то мені довелося дотримуватись разі реєстрації нещасного випадку закон з охорони праці дозволяє врегулювати трудові конфлікти [24–25].

Мета даного розділу показати практичні вміння застосовувати теоретичне знання при вивчені охорони праці. Оскільки дипломна робота пов’язана з перебуванням у лабораторії, то мені довелося дотримуватись всіх правил. Працював у лабораторії у спеціальному одязі – халаті. Одяг був зручним, не стримував рухів. Лабораторія – це окреме приміщення в ньому формується свій мікроклімат, який може вплинути на здоров’я людини. Під оптимальними мікрокліматичними умовами розуміють такі сполучення характеристик мікроклімату, які забезпечують при систематичній дії нормальне функціонування організму не напружуючи механізми терморегуляції [35].

Показники, які характеризують мікроклімат: відносна вологість повітря, температура повітря, швидкість руху повітря, атмосферний тиск.

Температура повітря була оптимальною (18о–20оС). Збільшення або зниження температури може приводити до порушень роботи організму людини.

Відносна вологість повітря була така як в навколишньому середовищі. При підвищенні відносної вологості існує ймовірність порушення тепловіддачі і зниження працездатності людини. Оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні – 0,25–0,3 м/с.

Атмосферний тиск в лабораторії такий як і в навколишньому середовищі. Оптимальним вважають атмосферний тиск 760 мм.рт.ст. Людина же може виконувати роботу в інтервалі 550 – 950 мм.рт.ст.

Важливу роль при роботі в лабораторії має провітрювання. Склад повітря: кисень – 20,93%; вуглекислий газ – 0,04%; азот – 78,08%; інертні гази – 0,94%. Провітрювання необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу. Щоб запобігти переохолодженню та пов’язаних з цим захворювань надмірних протягів не влаштовувала [26 – 27].

Освітлення – використання світлової енергії сонця та штучного освітлення для забезпечення нормального зорового сприйняття навколишнього середовища. Світло необхідно для збереження здоров’я та для підтримки високої продуктивності праці. При виконанні своєї роботи я використовувала природне освітлення та штучне освітлення. Природнє – створюється природними джерелами – сонячними променями і світлом небозводу. Штучне – створюється електроприладами. Відповідно до норми освітлення повинно бути 400 лк, але можуть бути і зміни цього показника в залежності від роботи. Припустимі мікрокліматичні умови не повинні порушувати стан здоров’я людини. Я працював в лабораторії в комфортних умовах [28].

Правила роботи з електроприладами були вивішені на видному місці. Згідно з цими правилами я ніколи не розкривала електрообладнання та не робила в ньому ремонт, не використовувала електроприлади з ушкодженою ізоляцією, а також не працювала з незаземленим обладнанням. При виникненні аварійної ситуації необхідно ліквідувати причину її виникнення [29–30].

Дотримувався правил протипожежної безпеки. При виникненні пожежі, в першу чергу, дії повинні бути спрямованні на забезпечення безпеки та евакуації людей. При виявленні пожежі необхідно вимкнути від енергопостачання прилади та обладнання; приступити до гасіння пожежі первинними засобами пожежогасіння, а при неможливості здійснення даних дій, вийти із приміщення, щільно зачинити за собою двері та вікна щоб запобігти приливу свіжого повітря, що сприятиме швидкому поширенню вогню. Негайно викликати пожежну охорону [31].

У разі виникнення непередбаченої екстремальної ситуації зміг би застосувати знання, отриманні при вивченні охорони праці, надати медичну допомогу у разі потреби, знаючи, що перша медична допомога потерпілим повинна надаватись негайно та правильно. У всіх випадках потерпілому забезпечується спокій, приток свіжого повітря [36].

При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру внаслідок невмілого використання приладів та ін. Будь-яку рану очищують від забруднення, змазують краї настойкою йоду (рану промивати водою не можна), її дезінфікують 3% розчином перекису водню, накладають стерильну пов’язку. При роботі в лабораторії можуть виникати термічні опіки 1–го, 2–го і навіть 3–го та 4–го ступенів. Допомога при термічному опіку: зняти обгорілі куски одягу, обробити обпечену поверхню 96% спиртом та накласти пов’язку з протиопіковою маззю [32].

Тема даного досліду «Оніхомікози». При роботі у бактеріологічної лабораторії я перш за все користувався інструкцією по охороні праці та безпеки для робітників лабораторії та виконував правила з техніки лабораторної роботи,виконував противоепідемічні та дезинфекційні заходи , щоб запобігти та уникнути зараження вірусним гепатитом та ВІЛ – інфекцієй. При роботі в лабораторії користуються такими приказами як: Приказ МОЗ України №613 від 2016р «Про затвердження та впровадження медико – технологічних документів з медичної допомоги при вірусном гепатиті В », Приказ МОЗ України №325 від 2015р «Про затвердження державних санітарно – епідемілогічних правил і норм, що до поводження з медичними відходами», Приказ МОЗ України №955 від 2013р «Про затвердження нормативно-правових актів, що до захисту від зараження ВІЛ-інфекцією при виконанні професійних обов’язків», Приказ МОЗ України №798 від 2010р. «Хірургічна та гігієнічна обробка рук», Приказ МОЗ України №552 від 2014р. «Дезинфекція, предстерилізаційне очищення та стерилізація медичних виробів», Приказ МОЗ України від 2001 «Про підвищення безпеки установ, в яких проводиться робота з мікроорганізмами I-IV группи патогенності », Додаток до листа обл СЕС №162109 від 2011р., затверджений Головним державним санітарним лікарем Запорізької області А.І.Сєвальнєвим. Інформаційний лист що до проведення дезінфекційно-стерилізаційних заходів у бактеріологічних лабораторіях [37-38].

Так як робота у лабораторії є робота з підвищеною небезпекою тоб то. робота в умовах впливу шкідливих та небезпечних виробничих чинників, де є потреба в професійному доборі, чи пов’язана з обслуговуванням, управлінням, застосуванням, технічних засобів праці або технологічних процесів, що характеризуються підвищеним ступенем ризику виникнення аварій, пожеж, загрози життю, заподіяння шкоди здоров’я, майну, довкіллю [33].

При проведенні бактеріологічного дослідження необхідно виконувати такі правила :

– роботу з інфекційним матеріалом проводять за допомогою інструментів (пінцети, голки, петлі); забороняється торкатися руками к дослідному матеріалу .

– посів інфекційного матеріалу в пробирки та чашки Петрі виконують біля вогню пальника з випалюванням петлі та краю пробирки.

– по закінченню роботи забороняється залишати на столах чашки Петрі, пробирки, посуд з інфекційним матеріалом.

– знезараження проходить у автоклаві при 1,5–2 атмосфер протягом 60 хвилин. Для перевірки правильності роботи автоклаву використовують методи: фізичні (за допомогою контрольно – вимірюваної апаратури – термометрів, манометрів, таймерів); хімічні методи – використання хімічних речовин (хімічних індикаторів, або їх комбінацій, що змінюють під впливом процесу стерилізації свій стан або колір-смужка 2–3см); бактеріологічний метод контролю ефективності за допомогою біотеста, що є дозованою кількістю спор тест – культур на носії. Після циклу стерилізації мікробна тест культура вважається стерильною, якщо немає помутніння чи зміни кольору середовища, що вказує на загибель спор мікроорганізмів, тобто на ефективність роботи автоклава [39-40].

При виконані робот у лабораторії використовується спецодяг – халати, рукавиці, захисні окуляри, марлеві пов’язки. Перед початком роботи необхідно підготувати робоче місце, лабораторний посуд, реактиви, перевірити в якому стані прибори, наявність їх заземлення.

Після кожного дослідження я дезінфікував кювети, прибори, мив руки після проведення експерименту. Також працював у марлевій пов’язці для запобігання зараженню респіраторними хворобами. Дослід пов’язан також із прихованими формами хронічних захворювань. Враховуючи це, перед проведенням досліду проводилось опитування досліджуваних на предмет наявності у них відхилень здоров’я. При наявності скарг досліджувані виключались із експерименту [41-43].

Згідно приказу МОЗ України №552 від 2014 р. «Дезинфекція, предстерилізаційне очищення та стерилізація медичних виробів», необхідно при роботі дотримуватися дезінфекційному режиму: пробірки з бактеріологічним матеріалом після дослідження, робочі поверхні столів, а також піпетки, предметні стекла, чашки Петрі, центрифуги мають бути обеззаражені, а також належним чином проведена утилізація відходів.

У своєї праці при дослідженнях я користувався уніфікованими методиками, згідно з «Інструкцією по використанню уніфікованих клінічних лабораторних методів дослідження», а також з наказом Міністерства Охорони Здоров’я України №729 від 03.11.2006 р. «Про Базовий відділ з клінічної лабораторної діагностики МОЗ України» [33].

Враховуючи те, що для оформлення даної роботи неможливо обійтись без комп’ютерної техніки, я дотримувалась при роботі певних правил. Я не сідав ближче до екрану ніж 50–70 см. Так як робота з комп’ютером є роботою з тривалим перебуванням в фіксованій позі, я виконував під час перерви фізичні вправи та вправи для очей [44-45].

Маючи такі теоретичні та практичні знання мені було безпечно працювати в лабораторії, а це дуже важливо, так як багато каліцтв та смертей виникає в Україні внаслідок нехтування правилами безпеки. Дякуючи моїм знанням з охорони праці, об’єм дипломної роботи виконаний без негативних наслідків [46].

ВИСНОВКИ

1. Ефективне лікування біотичного ураження шкіри можливо лише за умови встановлення причини захворювання та генетичного типу збудників. Виявлено 13 типів збудників мікозів, серед яких переважали *Trichophyton violaceum* (24%), *T.rubrum* (20%), *Aspergillus restrict* (14%), *Candida utilis* (14%) та *Aspergillus nidulans* (13%).
2. Найбільш поліморфним серед збудників виявився недерматофітний рід пліснявих грибів *Aspergillus,* представлений 4 видами.
3. Не виявлено кореляційного зв’язку між захворюваністю на мікози та статтю.
4. У дослідженій групі найбільша ураженість спостерігалась у віковій категорії 40-50 років та серед дітей до 10 років.
5. Найчастіше зустрічається грибкове ураження стоп (55%) та ділянок тулубу (23%).
6. Встановлена залежність між зоною ураження та збудником мікозу.
7. Високий рівень генетичної мінливості популяції збудників кандидозу (р. *Candida*) підтверджено тестом на ефективність застосування протигрибкових препаратів, найбільш ефективними серед яких виявились Клотримазол та Кетоканазол.
8. Встановлена тенденція до залежності ураженості збудниками оніхомікозами від роду професійної діяльності, стану організму та соціального положення, але об’єму аналізованої вибірки було недостатньо для застосування статистично достовірних методів оцінки ступеню цього зв’язку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНАЦІЇ

1. Враховуючи факт, що  мікози в більшості випадків мають хронічну форму, основний метод боротьби зі збудниками -  профілактика ураження – ретельна гігієна та розуміння факторів ризику.
2. Своєчасне лікування оніхомікозів зменшує ризик ураження інших ділянок шкіри.
3. Застосуванню протигрибкових препаратів має передувати ретельна індивідуальна оцінка ефективності їх впливу на збудників.
4. Результати роботи можуть бути застосовані при вивченні курсів «Мікробіологія», «Паразитологія», «Безпека життєдіяльності» та «Генетика».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2008. 126 с.

2.Федотов В. П., Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Башмаков Д. Г. Терапия осложненных форм онихомикозов у больных с сопутствующей патологией. *Дерматология. Косметология. Сексопатология.* 2010. № 1–2. 3–7 с.

3. Ліпницький Ф. В., Антонов В. А. Сучасна таксономія збудників особливо небезпечних мікозів. *Проблеми медичної мікології.* 2005. Т.7, №4. С. 21-23

4.Суколин Г. И., Руковишникова В. В. Плесневые микозы стоп. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2009. №4. С. 10–11.

5. Проценко Т. В., Проценко О. П. Досвід лікування оніхомікозів. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2013. №3(50). С.112–115.

6. Руденко А.В. Коваль Э.З. Рыжко П.П.Заплавская Е.А. Онихомикозы.: диагностика, этиология, эпидемиология, лечение. Киев: ООО «ТСК», 2007–2008. 284с.

7. Дюдюн А. Д. Салей Е. А. Полион Н. Н. Комплексное лечение больных онихомикоозом. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии.* 2015. №1(56). С.87.

8.Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи.: руководство для врачей.: Издательство «Питер», (Серия «Современная медицина»). 2008. 288 с.

9. Дьяков Ю. Т. Системы размножения грибов и их эволюция. *Микология и фітопатологія*. 2009. №3. С. 137–149.

10. Липницкий Ф. В., Антонов В.А. Современная таксономия возбудителей особо опасных микозов. *Проблемы медицинской микологии*. 2005 . №4. С. 21–23.

11. Руденко А. В., Коваль Е. З., Рижко П. П, Заплавска Є. А. Оніхомікози Діагностика. Етіологія Епідеміологія. Лікування. Київ : Медінформ, 2008. 284 с.

12. Шнырева А. В. Генетика популяций. Микология популяций. Москва : МДВ, 2007. С.76–106.

13. Терханова И. В. Клинико-лабораторные особенности микозов и онихомикозов стоп у лиц престарелого и старческого возраста, методы терапии и профілактики. *Дерматология. Косметология. Сексопатология*. 2005. №1–2(8) С. 5. 11

14. Руденко А., Коваль Е., Поліщук В. Етиологія оніхомікозів у жителів України. *Ліки України*. 2000. №10 . С. 52–54.

15. Рознатовський К. І. Сучасні данні об етіопатогенезі та комплексної терапії дерматомікозів (оніхомікозів). *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2005. №1 (16). С. 59–65.

16. Рахматов Т. П. Проблеми діагностики та лікування оніходістрофій. *Український журнал дерматології , венерології , косметології*. 2007. №1 (24). С. 60–62.

17. Romer, Alfred Sherwood; Parsons, Thomas S. The VertebrateBody. Philadelphia : Holt-Saunders International. 1977. с. 300.

[18. Микозы. Дерматомикозы. Распространения и лечение грибковой инфекции:](file:///C:\Users\Елена\Downloads\18.%20Микозы.%20Дерматомикозы.%20Распространения%20и%20лечение%20грибковой%20инфекции:) веб-сайт URL: <http://lazerlady.com.ua/mikozy-dermatomikozy.html>. 2013.

19.[Потекаев Н. Н.](https://www.rmj.ru/authors/potekaev_n_n/), [Потекаев Н. С.](https://www.rmj.ru/authors/potekaev_n_s/), [Гаджиев М. Н.](https://www.rmj.ru/authors/gadzhiev_m_n/), [Литинская Е. С.](https://www.rmj.ru/authors/litinskaya_e_s/) Поверхностные микозы кожи. 2001. С. 684. URL: <https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Poverhnostnye_mikozy_koghi/>.

20. Коляденко В. Г., Короленко В. В. Сучасні погляди на класифікацію мікроорганізмів – збудників шкірних та венеричних хвороб. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2003. № 3. С. 7–11.

21 Степанова Ж. В. Степанова Ж. В., Смольякова Л. Л. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. Москва: Миклош, 2005. 124 с. <https://www.lvrach.ru/2006/05/4533880/>.

22 Дудченко М.О., Бариляк І.Р., Коляденко В.Г., Шкірні та венеричні хвороби. Київ : Альтерпрес, 2004. 22 с.

23. Carney C., Tosti A., Daniel R. et al. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. *Arch Dermatol*. 2011. 147 (11). 1277–1282 s.

24. Денисенко Г. Ф. Охрана труда: Учебное пособие. Москва: Высш. школа, 1995. 319 с.

25. Внутрішній контроль охорони праці в навчальних заходах. *Все для вчителя*. 2009. №5. С. 8 – 11.

26. ДСТУ 2293-93 Охорона праці. Терміни і визначення. [Чинний від2015-01-05]. Вид. офіц. Київ : Мінестерство України, 2015. 18 с.

27. Министерство путей сообщения. Нормы искусственного освещения объектов железнодорожного транспорта РД 3215–91. «Транспорт». 1992. С. 45.

28. Збірник нормативних актів з охорони праці. Київ: Основа, 1996. С. 89.

29. Сачков Л. С., Медвідь М. К**.** Охорона праці. Київ: Вища школа, 1995. 389 с.

30. Каталог основних засобів забезпечення пожежної безпеки. Київ: 1997. 259 с.

31. Науково – практичний коментар до Закону України «Про охорону праці». Київ : Право, 1997. 529 с.

32. Клінічна Лабораторна Діагностика (І частина): Нормативне виробничо-практичне видання. Київ : Медінформ, 2007. 332 с.

33. Клінічна Лабораторна Діагностика (ІІ частина): Нормативне виробничо-практичне видання. Київ : Медінформ, 2007. 336 с.

34. Лакин Г.Ф. Биометрия: навч. посіб. Москва : Высшая школа, 1990.

С. 351.

35. СНИП 11-4-79. Природне і штучне освітлення. Зміна. БСТ № 8,

[Чинний від 11.02.1986]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці 1986 р. 128 с.

36. Видача спеціального одягу й інших засобів індивідуального

захисту. Кодекс законів про працю України. Стаття 163 зі змінами, внесеними відповідно до Закону № 3694-12 [Чинний від 15.12.1993]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці 15.12.1993. С. 62.

1. ДНАОП 0.00-4.26-96. Положення про порядок забезпечення

працівників спеціальним одягом, спеціальним взуттям і іншими засобами. [Чинний від 29.10.1996]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці 29.10.1996 68 с.

1. ССБТ. ДСТ 12.1.007-76. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні

вимоги безпеки. [Чинний від 09.01.1999]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці,1991. 115 с.

1. ССБТ. ДСТ 12.1.010-76. Вибухонебезпечність. [Чинний від

11.07.1991]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці, 1991. 78 с.

1. ДНАОП 0.00-1.21-98. Правила безпеки експлуатації

електроустановок споживачів. [Чинний від 09.01.1998]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці, 1998. 20 с.

1. ССБТ.ДСТ 12.2.003-91. Устаткування виробниче. Загальні вимоги

безпеки. [Чинний від 09.01.1991]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці, 1991. 105 с.

1. НПАОП 0.00-Х.ХХ-ХХ. Правила безпеки під час поводження з

вибуховими матеріалами промислового призначення. [Чинний від 06.02.2013]. Вид. офіс. Київ : Держгірпромнагляд України, 2013. 165 с.

1. ДНАОП 0.03-3.14-85. Санітарні норми допустимості рівнів шуму на

робочих місцях № 3223-85. [Чинний від 01.05.1985]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці, 1985. 35 с.

1. ДНАОП 2.1.20-1.20.03-75. Правила охорони праці в лабораторіях.

[Чинний від 09.01.1999]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці , 1999. 80 с.

1. ДНАОП 0.01-1.01-95. Правила пожежної безпеки в Україні.

[Чинний від 14.06.1995]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці 14.06.95. 167 с.

1. Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними

дисплейними терміналами електронно-обчислювальних машин ДСанПіН 3.3.2.007-98, [Чинний від 10.12.1998]. Вид. офіс. Київ : Держнадзорохоронпраці 10.12.1998 URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=2445>.

1. Lewis D. V. Sexual incompatibility in plants. The Institute of Biology's

Studies in Biology. London: Edward Arnold, 1979. Р. 10.

1. Schopfer C. R., Nasrallah M. E., Nasrallah J. B. The male determinant of

self incompatibility in Brassica*. Science.* 1999. Vol. 266, №1. P. 697-700.

1. Darwin C. On the existence of two forms, and on their reciprocal sexual

relations, in several species of the genus *Linum*. *January Produktion. Linum Socsler London Botton.* 1863. Vol. 7. Р. 69-83.

1. Harris P. J., Anderson M. A., Clarke A. E.Cell-cell recognition with

special reference to the pollen- stigma interaction. In: *Miflin BJ (ed) Oxford Surveys Molecular and Cell Biology*. Oxford: Oxford University Press, Vol. 1. 1984. P. 161-203.

Додаток А

Таблиця 1 Результати первинного обліку хворих на мікоз мешканців Запорізької області

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Стать | Рік | Ураженні частини тіла | Захворювання |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Ж | 1958 | Глад. шкіра тулуба | *Tr. rubrum* |
| 2 | Ч | 1978 | Глад. шкіра пахвові западени | *Asp. nidulans* |
| 3 | Ч | 1958 | Глад. шкіра стоп | *Candida utilis, Asp. nidulans* |
| 4 | Ж | 1952 | Пах | *Candida utilis* |
| 5 | Ж | 1966 | Глад. шкіра стегна | *T. violaceum, Mucus spp, Candida utilis* |
| 6 | Ж | 1973 | Глад. шкіра кутикули кисті | *Asp. nidulans, Candida albicans* |
| 7 | Ж | 1973 | Глад. шкіра кисті | *T. violaceum* |
| 8 | Ч | 1955 | Глад. шкіра підошви | *R. glulinis* |
| 9 | Ч | 1969 | Глад. шкіра підошви | *Mucos spp, Alternaria alternarie.* |
| 10 | Ч | 1982 | Глад. шкіра підошви | *Asp. nidulans, Asp. restric* |
| 11 | Ж | 1974 | Глад. шкіра стоп | *Asp. oryzae* |
| 12 | Ч | 1998 | Глад. шкіра між пальців кистей | *Candida utilis* |
| 13 | Ч | 2000 | Глад. шкіра кисті | *T. violaceum, E. floccosum* |
| 14 | Ч | 1982 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Asp. oryzae* |
| 15 | Ч | 1978 | Глад. шкіра стоп | *Tr. rubrum* |
| 16 | Д | 2017 | Глад. шкіра пальців стоп | *Alternaria alternenie* |
| 17 | Д | 2005 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Tr. rubrum* |
| 18 | Д | 2013 | Глад. шкіра обличчя та шиї | *Candida utilis* |
| 19 | Ч | 1962 | Глад. шкіра стоп | *Tr. rubrum, Candida albicans* |
| 20 | Ж | 1973 | Глад. шкіра стоп | *Candida albicans* |
| 21 | Ч | 1976 | Глад. шкіра. тулуба | *Tr. rubrum, T. violaceum* |
| 22 | Ч | 1983 | Глад. шкіра. тулуба | *Asp. oryzae* |
| 23 | Ч | 1971 | Глад. шкіра стоп | *Mucos spp, T. violaceum* |
| 24 | Ж | 1980 | Глад. шкіра стоп | *Alternaria alternarie, Asp. restric* |
| 25 | Ж | 1957 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restric* |
| 26 | Ч | 1965 | Глад. шкіра. тулуба | *T. violaceum* |
| Продовження таблиці 1 | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 27 | Ч | 1969 | Глад. шкіра стоп | *A. niger* |
| 28 | Ж | 1938 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Alternaria alternenie* |
| 29 | Ж | 1996 | Глад. шкіра стоп | *Tr. rubrum* |
| 30 | Д | 2016 | Глад. шкіра щоки | *Alternaria alternenie* |
| 31 | Ч | 1985 | Глад. шкіра гомілки | *T. violaceum* |
| 32 | Ж | 1974 | Глад. шкіра вушна раковина | *Asp. oryzae* |
| 33 | Ч | 1940 | Глад. шкіра стоп | *Asp. oryzae, Asp. nidulans* |
| 34 | Ж | 1993 | Глад. шкіра стоп | *T. violaceum* |
| 35 | Ж | 1960 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restric* |
| 36 | Ж | 1995 | Глад. шкіра стоп | *Asp. nidulans* |
| 37 | Д | 2015 | Глад. шкіра голови | *Mucos spp* |
| 38 | Д | 2016 | Глад. шкіра. тулуба | *T. violaceum* |
| 39 | Д | 2007 | Глад. шкіра стоп | *T. violaceum* |
| 40 | Д | 2016 | Глад. шкіра стоп | *Candida utilis* |
| 41 | Ж | 1970 | Глад. шкіра стоп | *T. violaceum* |
| 42 | Ж | 1957 | Глад. шкіра стоп | *Candida utilis* |
| 43 | Д | 2017 | Глад. шкіра стоп | *Candida albicans* |
| 44 | Д | 2016 | Волосиста част. голови | *Tr. rubrum* |
| 45 | Ч | 1986 | Глад. шкіра стоп | *Tr. rubrum, Candida utilis* |
| 46 | Ж | 1961 | Глад. шкіра стоп | *E. floccosum* |
| 47 | Ч | 1970 | Глад. шкіра сідниці | *Asp. nidulans, T. violaceum* |
| 48 | Д | 2004 | Глад. шкіра гомілки | *H. compactum* |
| 49 | Ч | 2000 | Глад. шкіра паху | *Candida albicans* |
| 50 | Ж | 1975 | Глад. шкіра гомілки | *H. compactum* |
| 51 | Ж | 1971 | Глад. шкіра шиї | *Asp. restric* |
| 52 | Ж | 1959 | Глад. шкіра стоп | *Asp. oryzae* |
| 53 | Ч | 1973 | Глад. шкіра стоп | *Asp. nidulans, Asp. restric* |
| 54 | Ж | 1978 | Глад. шкіра кисті | *Tr. rubrum* |
| 55 | Ч | 1977 | Глад. шкіра спини | *Candida albicans* |
| 56 | Ж | 1969 | Глад. шкіра обличчя | *T. violaceum* |
| 57 | Д | 2010 | Глад. шкіра тулуба | *T. violaceum, Mucos spp* |
| 58 | Ж | 1970 | Глад. шкіра тулуба | *Asp. restrict, Asp. oryzae* |
| 59 | Д | 2010 | Глад. шкіра стоп | *T. violaceum* |
| 60 | Ч | 1972 | Глад. шкіра паху | *T. violaceum* |
| 61 | Д | 2003 | Глад. шкіра тулуба | *T. violaceum* |
| 62 | Д | 2012 | Глад. шкіра тулуба | *Tr. rubrum* |
| 63 | Д | 2016 | Глад. шкіра тулуба | *Tr. rubrum, T. violaceum* |
| 64 | Ч | 1978 | Глад. шкіра стоп | *A. niger* |
| 65 | Ж | 1958 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restric* |
| Продовження таблиці 1 | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 66 | Ж | 1962 | Глад. шкіра стоп | *Tr. rubrum, Asp. restrict* |
| 67 | Ж | 1971 | Глад. шкіра тулуба | *Tr. rubrum, Mucos spp* |
| 68 | Ч | 1984 | Глад. шкіра гомилки | *T. violaceum* |
| 69 | Ж | 1975 | Глад. шкіра сідниці | *Asp. oryzae* |
| 70 | Д | 2010 | Глад. шкіра вуха | *A. niger, Candida albicans* |
| 71 | Д | 2004 | Глад. шкіра стоп | *T. violaceum* |
| 72 | Ч | 1947 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restrict, Mucos spp* |
| 73 | Д | 2003 | Глад. шкіра тулуба | *T. violaceum* |
| 74 | Ж | 1975 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Tr. rubrum, Mucos spp* |
| 75 | Ч | 1971 | Глад. шкіра кисті | *Tr. rubrum* |
| 76 | Ж | 1959 | Глад. шкіра між пальців стоп | *H. compactum* |
| 77 | Ж | 1989 | Глад. шкіра стоп | *H. compactum* |
| 78 | Ж | 1965 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Candida utilis* |
| 79 | Ч | 1929 (90) | Глад. шкіра стоп | *Candida utilis, Asp. oryzae* |
| 80 | Ж | 1969 | Глад. шкіра стоп | *Asp. nidulans* |
| 81 | Ж | 1968 | Глад. шкіра кисті | *Candida utilis, Asp. nidulans* |
| 82 | Ж | 1968 | Глад. шкіра стоп | *Alternaria alternenie* |
| 83 | Ж | 1951 | Глад. шкіра стоп | *H. compactum* |
| 84 | Ч | 1973 | Глад. шкіра між пальців кисті | *T. violaceum, Tr. rubrum* |
| 85 | Ч | 1973 | Глад. шкіра стоп | *Candida utilis, Candida albicans* |
| 86 | Д | 2013 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restrict, Alternaria alternenie* |
| 87 | Д | 2011 | Глад. шкіра між пальців кисті | *E. floccosum* |
| 88 | Ч | 1961 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restrict, Alternaria alternenie* |
| 89 | Ч | 1965 | Глад. шкіра стоп | *Asp. oryzae, T. violaceum* |
| 90 | Д | 2012 | Глад. шкіра тулуба | *T. violaceum* |
| 91 | Ч | 1981 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restrict* |
| 92 | Ч | 1948 | Глад. шкіра між пальців стоп | *Tr. rubrum* |
| 93 | Ч | 1990 | Глад. шкіра стоп | *Asp. restrict* |
| 94 | Д | 2004 | Глад. шкіра паху | *Tr. rubrum, Candida utilis* |
| 95 | Ж | 1973 | Глад. шкіра кисті | *Asp. oryzae, Asp. nidulans* |
| 96 | Ч | 1985 | Глад. шкіра стоп | *H. compactum, Candida utilis* |
| Продовження таблиці 1 | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 97 | Д  Д  Д  Д | 2012  2013  2007  2017 | Глад. шкіра тулуба  Глад. шкіра тулуба  Глад. шкіра передпліччя  Глад. шкіра тулуба | *Tr. rubrum*  *Asp. restrict, Alternaria alternenie*  *Tr. rubrum*  *Asp. restrict* |
| 98 | Ч | 2000 | Глад. шкіра стоп | *Asp. nidulans, Alternaria alternenie* |
| 99 | Ж | 1974 | Глад. шкіра шиї | *Asp. nidulans* |
| 100 | Ч  Ч  Д  Д | 1984  1969  2002  2005 | Глад. шкіра обличчя  Глад. шкіра стоп  Глад. шкіра стоп  Глад. шкіра тулуба | *Candida albicans*  *T. violaceum*  *Alternaria alternenie*  *Mucos spp* |