

# Микозы человека

# Статистика по микозам

- Согласно статистическим данным ВОЗ, частота заболеваний грибковой инфекцией по всему миру составляет 20–70%.
- В России частота микозов с каждым годом увеличивается и является одной из значимых медико-социальных проблем.
- Средний годовой показатель заболеваемости микроспорией по России в настоящее время колеблется на уровне более 50,8 случаев на 100 тыс. населения, причем заболеваемость среди детей в 4,8 раза выше (более 243,4 на 100 тыс. детского населения).
- Трихофития по частоте встречаемости в России уступает микроспории и в среднем составляет 2,8 случаев трихофитии на 100 000 населения.
- Онихомикозы встречаются у 10% населения. У пациентов, обращающихся к врачу по поводу изменения ногтевых пластинок, онихомикоз диагностируется у 96%, 68% из которых женщины и 32% - мужчины.

# Клиническая классификация грибковых заболеваний

## I. Кератомикозы

- Разноцветный лишай
- Узловатая трихоспория (пьедрa)

## II. Дерматофитии (дерматомикозы)

- Эпидермофития паховая
- Руброфития (микоз, обусловленный красным трихофитом)
- Эпидермофития стоп (микоз, обусловленный интердигитальным трихофитом)
- Трихофития (антропонозная, зоонозная)
- Микроспория (антропонозная, зоонозная)
- Фавус

## III. Кандидоз

- Поверхностный кандидоз слизистых

оболочек, кожи, ногтевых валиков и ногтей

- Хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз
- Висцеральный кандидоз различных органов

## IV. Глубокие (висцеральные и системные) микозы

- (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, бластомикозы, криптококкоз, геотрихоз, споротрихоз, хромомикоз, риноспоридиоз, аспергиллез, пенициллиноз, мукокороз)

## V. Псевдомикозы

- (эритразма, подмышечный трихомикоз, актиномикоз, микромоноспоров, мицетомы, нокардиоз)

# Кератомикозы

- Под кератомикозами понимают грибковые заболевания кожи, при которых возбудители поражают лишь роговой слой эпидермиса.
- Эта группа в наших широтах представлена единственной нозологией – разноцветным лишаем.
- Разноцветный лишай начинается с появления в начале желтоватых точек, находящихся в устье волосяного фолликула. Затем путем медленного периферического роста эти элементы превращаются в округлые, резко очерченные пятна диаметром до 1 см. В результате слияния пятна образуют крупные очаги – до 10–15 см и более. Такие очаги имеют фестончатые очертания, по их периферии рассеяны изолированные пятна.
- При длительном течении микоза очаги поражения могут занимать обширные участки кожного покрова. Обычно высыпания имеют желтоватый цвет различной насыщенности. Вместе с тем их окраска может широко варьировать – от бледно-кремовой до темно-бурой.
- Неодинаковая окраска высыпных элементов у разных больных и даже у одного и того же больного обусловила название микоза – «разноцветный лишай». Поверхность высыпаний покрыта отрубевидными чешуйками, образующимися в результате разрыхления грибом рогового слоя эпидермиса (отсюда второе обозначение – «отрубевидный лишай»).

# Разноцветный лишай



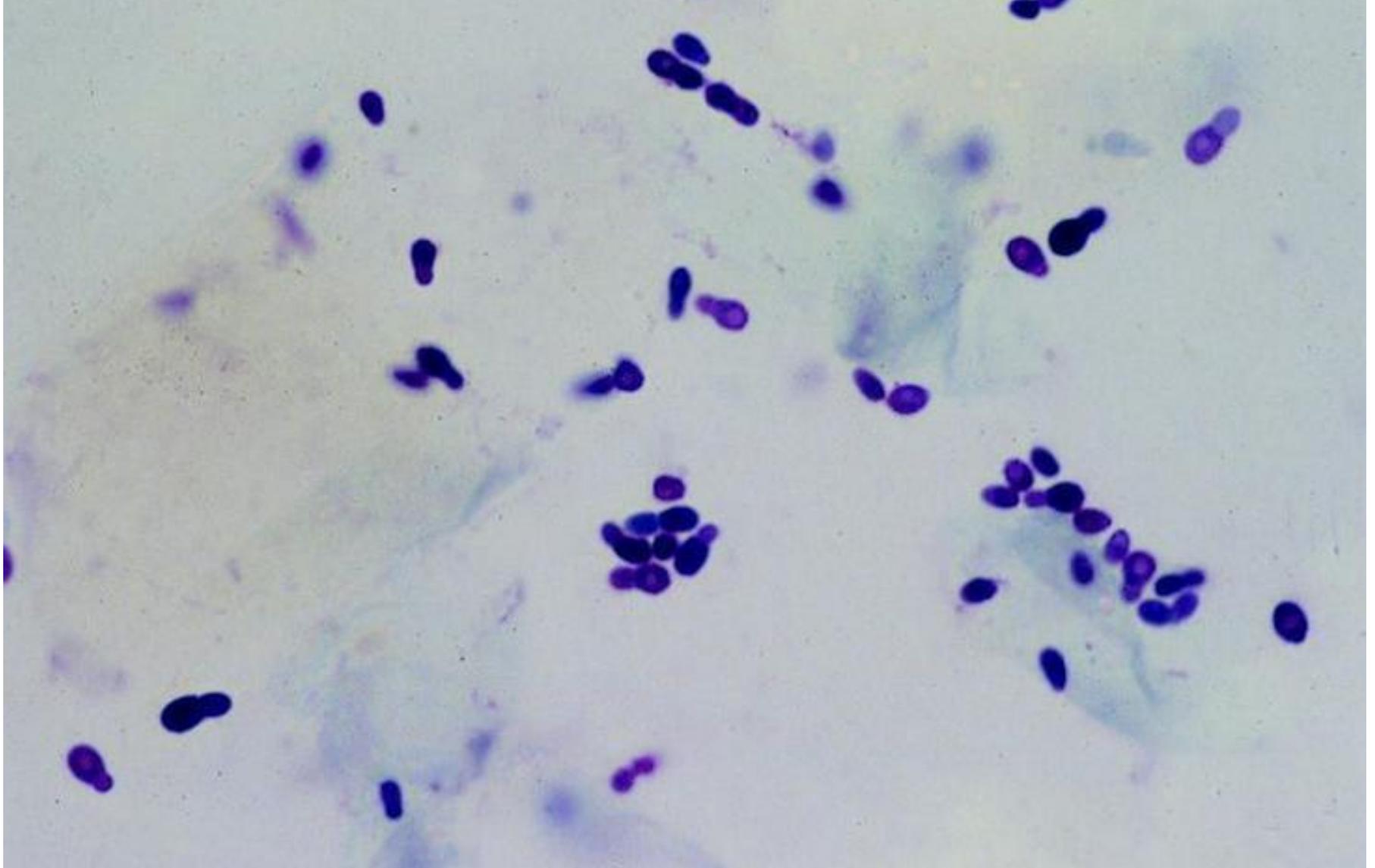
# Характеристика

- Возбудителями разноцветного лишая являются диморфные липофильные дрожжи рода *Malassezia* – представители типичной кожной микрофлоры. Наиболее часто обнаруживаются *Malassezia globosa*, *M.furfur*.
- Установлено, что около 90% здоровых людей являются носителями сапрофитной формы гриба. Под влиянием предрасполагающих факторов эндогенной и/или экзогенной природы, возбудитель трансформируется из непатогенной формы почкующейся бластоспоры в патогенную - мицелиальную.
- Контагиозность заболевания невысокая. Предрасполагающими факторами могут являться повышенная потливость, изменение химического состава пота, уменьшение физиологического шелушения эпидермиса.
- Разноцветный лишай чаще развивается у людей с сопутствующими заболеваниями: эндокринной патологией, хроническими болезнями легких и желудочно-кишечного тракта, вегетативнососудистыми нарушениями, иммунодефицитами различной природы и др.

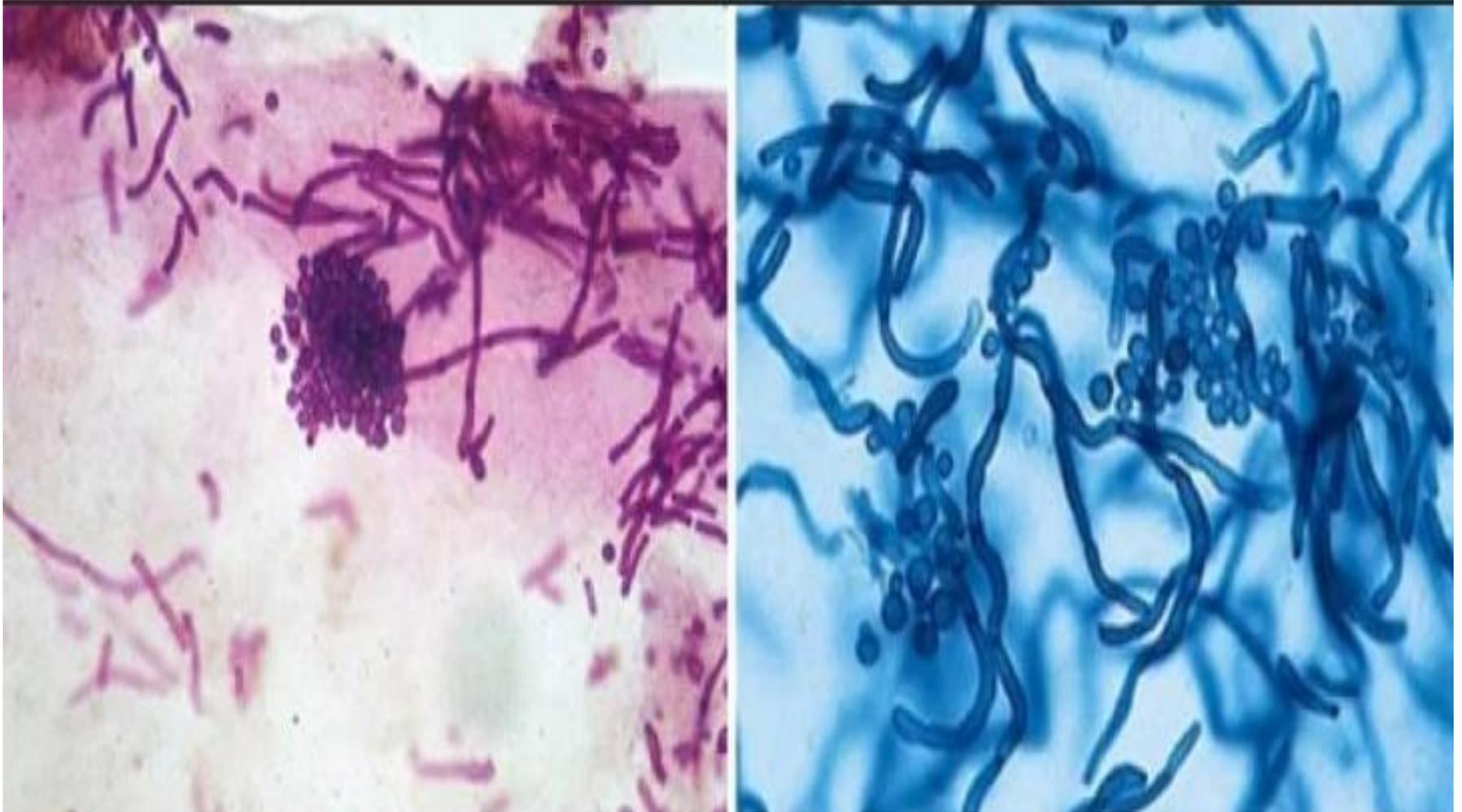
# Характеристика *Malassezia furfur*, *M. globosa*

- *Malassezia furfur* и *M. globosa* в чешуйках, обработанных 20% щелочью, выявляются в виде коротких изогнутых гифов и дрожжеподобные почкующихся клеток грибов.
- Их выращивают на средах, содержащих липидные компоненты и твин-80.
- Колонии лучше растут под слоем стерильного оливкового масла.
- Рост отмечается через неделю в виде сливкообразных беловато-кремовых колоний, состоящих из овальных, бутылкообразных почкующихся клеток размером 2х6 мкм.
- Возбудители чувствительны к амфотерицину В, итраконазолу, кетоконазолу, флуконазолу.

# Дрожжи рода *Malassezia*



# Морфология *Malassezia furfur*, *M. globosa*



# Рост на среде *Malassezia furfur*



# Дерматофитии

- Дерматофитии – группа микозов, вызываемых грибами, поражающими кожу (обычно в пределах эпидермиса) и ее придатки (волосы и ногти).
- Возбудители дерматофитий относятся к родам *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton* (эти грибы известны под общим названием дерматофитов).

# Морфология и физиология дерматофитов

- Дерматофиты имеют септированный мицелий с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями.
- У грибов рода *Epidermophyton* имеется множество гладких дубинкообразных макроконидий.
- У представителей рода *Microsporum* - толстые, многоклеточные, веретенообразные с шипами микроконидии.
- Для грибов рода *Trichophyton* характерны крупные гладкие септированные макроконидии.
- Грибы размножаются бесполом (анаморфы) или половым (телеоморфы) путем. Растут на среде Сабуро и др.
- Колонии (в зависимости от вида) разноцветные, мучнистые, зернистые, пушистые.
- Грибы устойчивы к высушиванию и замораживанию. Трихофитоны сохраняются в волосах до 4-7 лет. Дерматофиты погибают при 100 градусах через 10-20 минут. Чувствительны к действию УФ-лучей, растворов щелочи, формальдегида, йода.

# Трихофития

- Трихофития – это микоз, вызываемый грибами рода *Trichophyton*.
- Под общим названием трихофития врачи подразумевают три формы инфекции, которые могут быть локализованы на различных участках кожного покрова или придатков кожи (волос и ногтей), а именно:
  1. поверхностная трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или ногтей;
  2. хроническая трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или ногтей.
  3. Инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или области бороды и усов у мужчин.
- Поверхностная и хроническая формы трихофитии вызываются одной разновидностью грибов рода *Трихофитон*, которая поражает только людей. Соответственно, заражение данные формами трихофитии возможно исключительно при прямых или опосредованных контактах больного человека со здоровым. Под прямыми контактами подразумеваются объятия, поцелуи и прочие варианты тесного взаимодействия, при которых происходит соприкосновение тел. Под косвенными контактами понимают использование одних и тех же бытовых предметов, таких, как расчески, полотенца, одежда, мочалка и т.д.
- Инфильтративно-нагноительная форма трихофитии вызывается другой разновидностью грибка из рода *Трихофитон*, который может поражать как

# Трихофития



# Характеристика возбудителей

## трихофитии

Положение в систематике :

- Домен: [Эукариоты](#)
- Царство: [Грибы](#)
- Отдел: [Аскомицеты](#)
- Класс: [Эуроциомицеты](#)
- Порядок: [Онигеновые](#)
- Семейство: [Артродермовые](#)
- Род: **Трихофитон.**

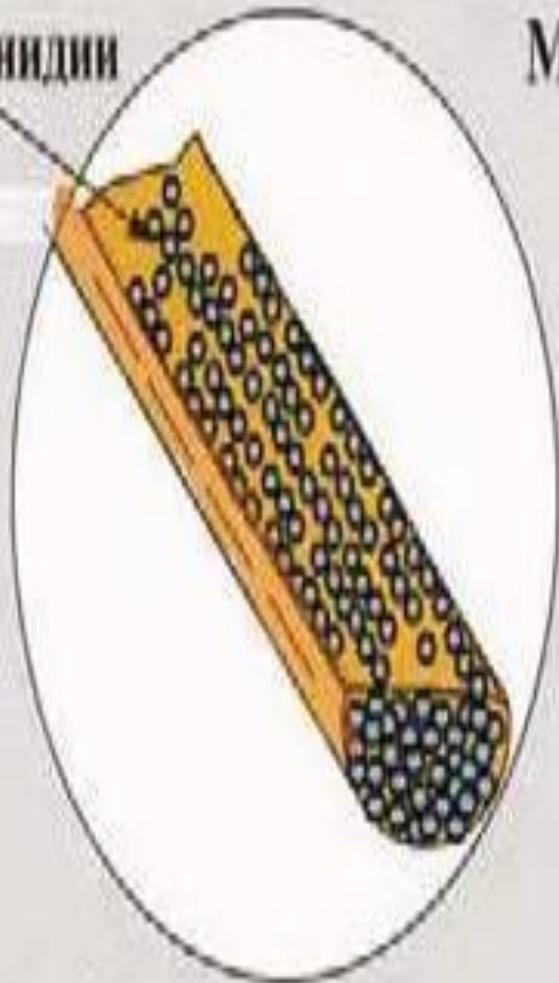
- *Грибы* рода *Trichophyton* имеют септированный мицелий.
- Размножаются половым (телеоморфы) или бесполом (анаморфы) путем с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями.

Макроконидии в основном сидят в боковом направлении непосредственно на гифах или на коротких ножках, тонко- или толстостенные, от булавовидных до веретеновидных, от 4—8 до 8—50 мкм в размерах. Макроконидий мало или отсутствуют у многих видов. Микроконидии от шаровидных, грушевидных до булавовидных или неправильной формы, размером 2—4 мкм.

- Растут на среде Сабуро и др.
- Наиболее распространена на территории РФ трихофития, вызванная *T. tonsurans*, *T. violaceum*, инфильтративно-нагноительная форма трихофитии вызывается зоофильными видами: *T. mentagrophytes*,

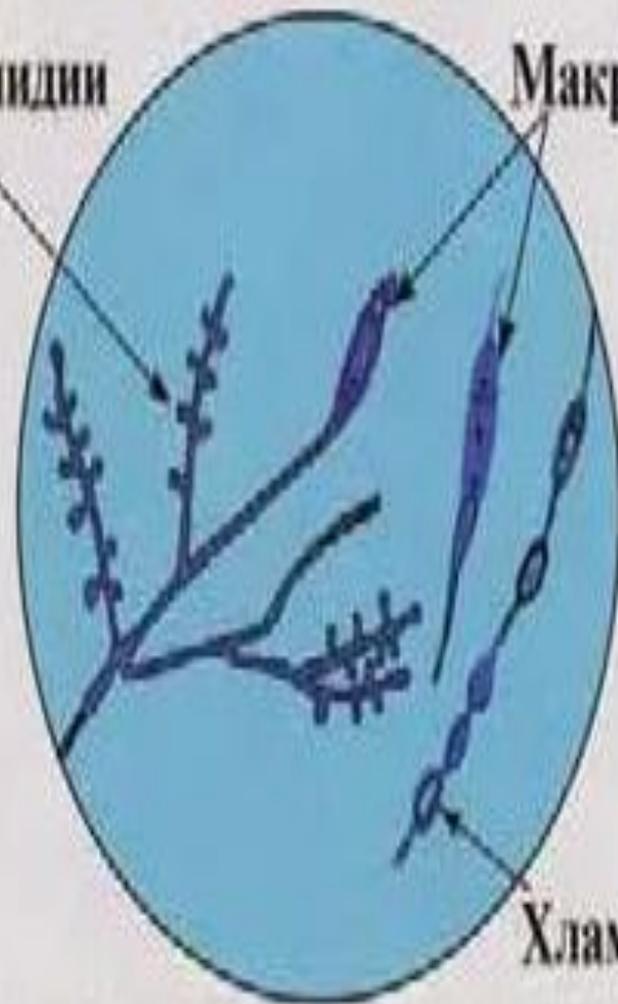
# Trichophyton tonsurans

Артроконидии



Тканевая форма в волосе

Микроконидии



Макроконидии

Хламидоспоры

Чистая культура (схема)



*Trichophyton verrucosum* (Bodin)



*Trichophyton mentagrophytes* (Robin) (сун. *T. granulosum*, *T. gypseum*)

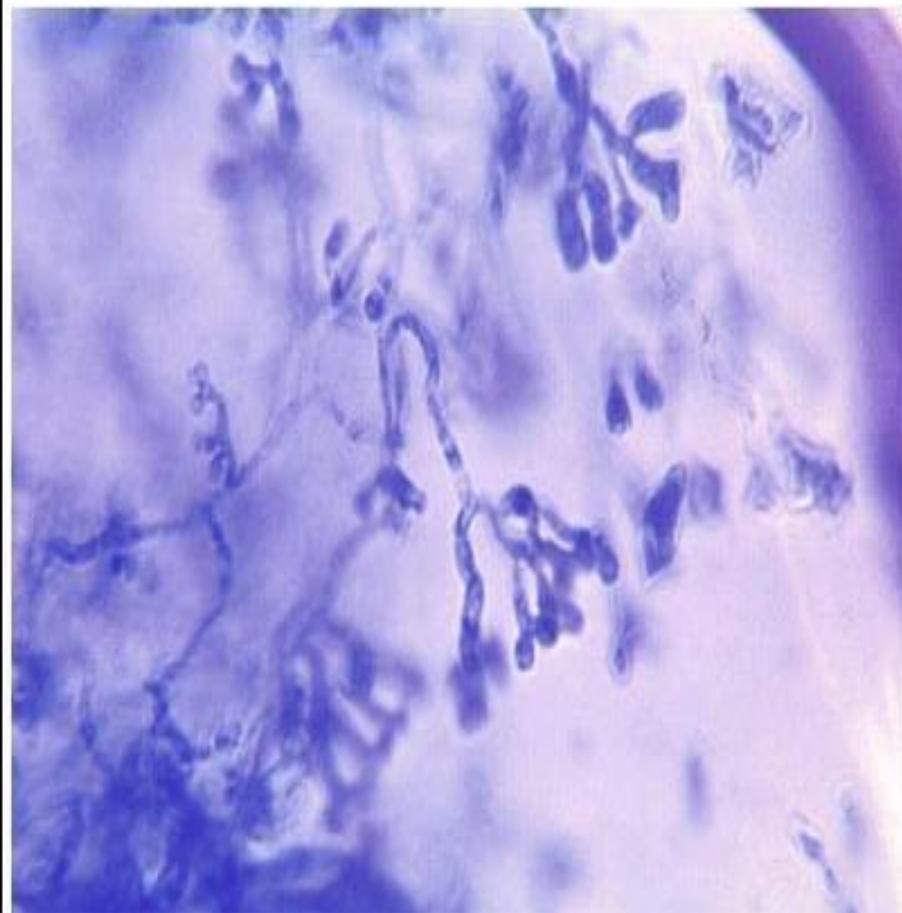


*Trichophyton violaceum* (Sabouraud) — сун. *T. gourvilii*



## T.schoenleinii

*Trichophyton schoenleinii* (syn. *Achorion schoenleinii*)

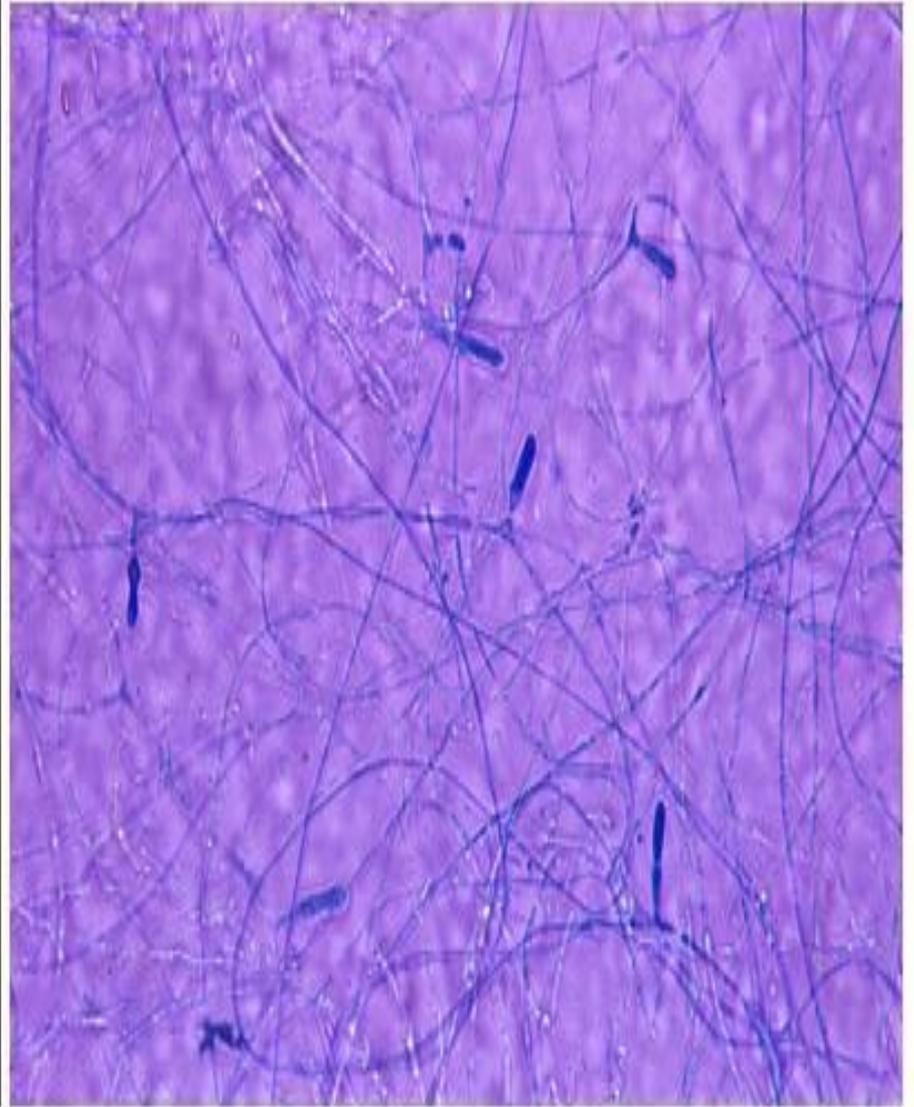


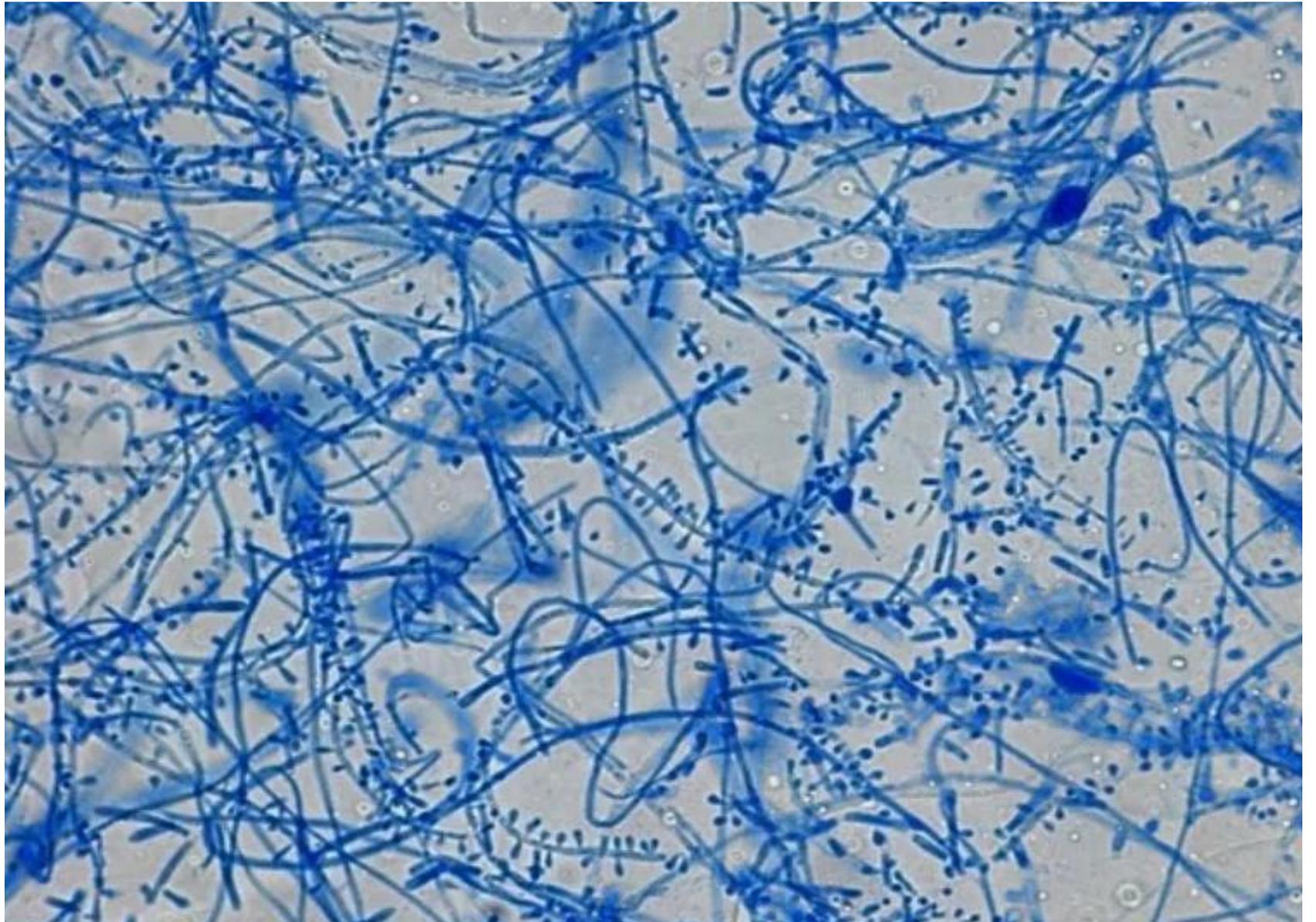
# Руброфития

- Руброфития – наиболее часто встречающаяся грибковая инфекция, вызываемая грибом *Trichophyton rubrum*.
- Руброфития гладкой кожи может иметь любую локализацию, включая лицо; чаще поражаются крупные складки, особенно пахово–бедренные, ягодицы и голени.
- При типичных вариантах микоз проявляется розовыми или розово–красными с синюшным оттенком пятнами округлых очертаний, четко отграниченными от здоровой кожи; поверхность пятен покрыта мелкими чешуйками; по их периферии проходит прерывистый валик, состоящий из сочных папул, покрытых мелкими пузырьками и корочками; пузырьки могут быть вкраплены между папулами. Пятна сначала небольшие, увеличиваясь в размерах путем периферического роста и слияния друг с другом, образуют сплошные очаги с фестончатыми очертаниями, занимающие иногда обширные области кожного покрова . Со временем воспалительные явления угасают, пузырьки регрессируют, папулы, образующие периферический валик, становятся плоскими и сухими, в краске преобладают синюшные, желтоватые и даже буроватые тона.
-



*Trichophyton rubrum* (Castellani)





# Микроспория

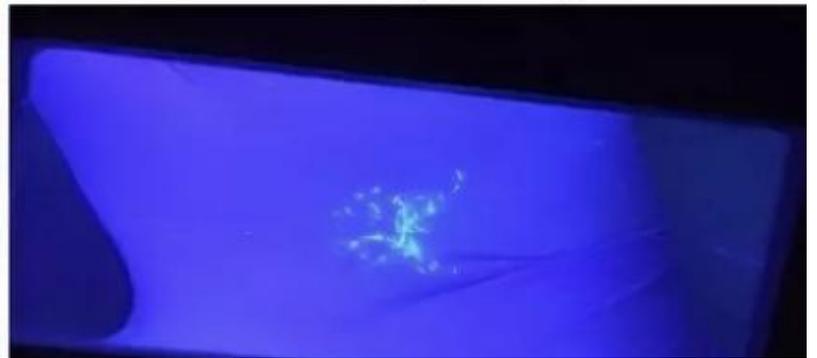
- Заболевание известно также, как «стригущий лишай», что обусловлено особенностями его клинической картины при поражении волосистой части головы.
- Заболевание известно также, как «стригущий лишай», что обусловлено особенностями его клинической картины при поражении волосистой части головы.
- Микроспория является самой распространенной микотической инфекцией среди дерматофитий, не считая микозов стоп. Чаще страдают дети.
- В настоящее время известно более двадцати видов гриба *Microsporum*. Из них в качестве патогенов выделяют следующие:
  - антропофильная группа – *M. ferrugineum* (самый распространённый);
  - зоофильная группа – *M. canis* (наиболее значимый);
  - геофильная группа – *M. gypseum*.
- У 90–97% больных возбудителем микроспории является *Microsporum canis* – зоофильный гриб. Основной источник заболевания – кошки (обычно котята), реже собаки.

# Микроспория

- В месте внедрения гриба появляется отечное, эритематозное пятно с четкими границами. Постепенно пятно увеличивается в диаметре и инфильтрируется.
- По периферии формируется непрерывный возвышающийся валик, представленный мелкими узелками, пузырьками и корочками. Между тем в центральной части происходит разрешение воспалительных явлений, вследствие чего она приобретает бледно–розовую окраску, с отрубевидным шелушением на поверхности. Таким образом, очаг приобретает вид кольца.
- В результате аутоинокуляции гриба в центральной части и повторного развития воспалительного процесса образуются очаги типа «кольцо в кольце» .
- Количество очагов при микроспории гладкой кожи, как правило, невелико (1–3). Их диаметр колеблется от 0,5 до 3 см.
- Субъективных ощущений нет или беспокоит умеренный зуд.



- При поражении волосистой части головы, ресниц, бровей, пушковых волос и ногтей производится люминесцентная диагностика с использованием лампы Вуда.
- Лампа Вуда представляет собой источник УФ-лучей, которые проходят через стекло, импрегнированное окисью никеля. Осмотр под лампой Вуда должен проводиться в полностью затемненной комнате.
- При антропофильной микроспории наблюдается ярко-зеленое свечение и бледно-зеленое - при зоонозной.
- Имеются описания нефлюоресцирующих вариантов *M. canis*, *M. audouini* и *M. Gypseum*.



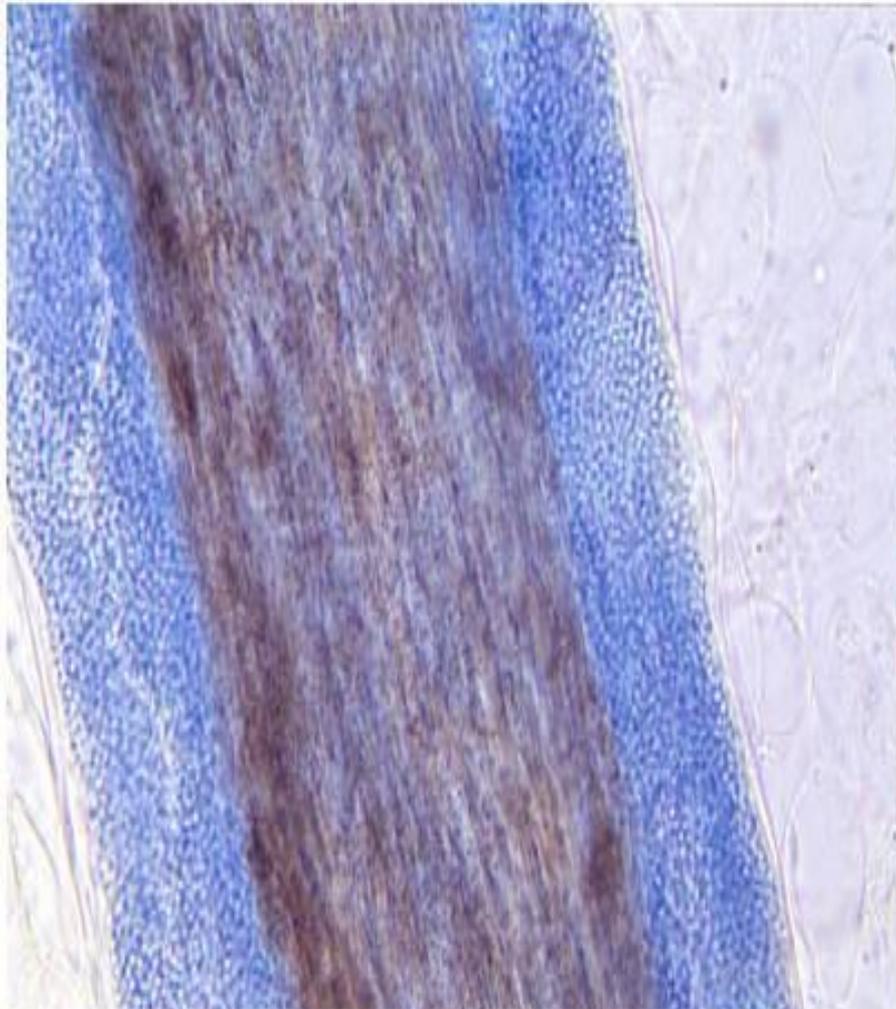


# Характеристика *Microsporium canis*

- **Морфология.** Гриб имеет септированные гифы, бесцветные с булавовидными микроконидиями. Макроконидии веретеновидные, толстостенные. Верхняя куполовидная часть конидии имеет изогнутость.
- **Культуральные свойства.** Колонии пушистые, плоские, бархатистые, реже мучнистые, белые, серые или кремовые. Обратная сторона желтого цвета. Растут быстро, уже на третьи сутки можно обнаружить колонии.
- **Факторы патогенности:**
  - 1. Ферменты кератиназы (кератинофилия) – способность разрушать и утилизировать кератин.
  - 2. Специализированный аппарат направленного роста, который используется для инвазии гриба.
- **Этиопатогенез.** Гриб инвазирует в роговой слой эпидермиса и прорастает. Благодаря кератинолитической и протеиназной активности он внедряется в слой эпидермиса. Далее базальной мембраны дерматофиты не проникают.

# M.canis

*Microsporium canis* (Bodin) (сун. *M. lanosum*, *M. equineum*)



# Кандидоз

- Кандидоз – инфекционное заболевание кожи, слизистых оболочек (слизистые оболочки ротовой полости, кишечника и влагалища) и внутренних органов, обусловленное патогенным воздействием дрожжеподобных грибов рода *Candida*, обычно *Candida albicans*.
- Микроорганизмы этого рода входят в состав нормальной микрофлоры рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей.
- Заболевание обусловлено не просто наличием грибов рода *Candida*, а их размножением в большом количестве и/или попаданием более патогенных штаммов гриба. Чаще всего кандидоз возникает при снижении общего и местного иммунитета.
- Факторы риска развития кандидоза. Факторы риска кандидозной инфекции делятся на экзогенные и эндогенные. Экзогенные способствуют проникновению грибка извне, а эндогенные приводят к снижению иммунитета и активизации кандид.

- Экзогенные факторы: теплая и влажная среда, способствующая избыточной потливости и мацерации кожи; низкий уровень гигиены, профессиональные вредности, приводящие к повреждению кожи (работа в горячих цехах, постоянный контакт с кислотами, щелочами, моющими средствами и т.д.); появление трещин и ссадин на слизистой ротовой полости (например, при ношении зубных протезов), уретры (например, при катетеризации мочевого пузыря), коже ареолы и соска при кормлении грудью; обилие в пище рафинированных углеводов
- Эндогенные факторы: иммунодефицит; бесконтрольный прием антибиотиков, стероидных гормонов; гормональные сдвиги, например, при беременности; эндокринная патология, например, сахарный диабет; возраст; тяжелые хронические или острые заболевания; состояние после обширных травм, ожогов.
- Косвенно способствуют развитию кандидоза: курение, алкоголизм, наркомания, хронический стресс, неблагоприятная экологическая обстановка.
- Факторам патогенности *C. albicans* противостоят специфические и неспецифические механизмы защиты организма. Кандидоз развивается в тех случаях, когда защитные механизмы не срабатывают.



Локализация	Основные симптомы
Кандидоз кожи	<i>Высыпания</i> – скарлатиноподобные, псориазоформные, везикулобуллезные, эритематозно-сквамозные.
	<i>Поражение сосудов</i> – тромбофлебиты, капилляриты, васкулиты.
	<i>Импетиго</i> складок кожи (влажная блестящая поверхность розового цвета или с синюшным оттенком, эрозии).
	<i>Межпальцевые складки кистей и стоп</i> – эрозии, сосудистые поражения, сопровождающиеся умеренным зудом.
Кандидоз ногтей и ногтевого валика	<i>Покраснение</i> края ногтевого валика, выделение гноя при надавливании, отечность.
	<i>Трещины</i> с образованием корок, выделением сукровицы.
	<i>Ногтевые пластинки</i> с бороздами, буровато-коричневыми утолщениями, частичное отделение от края ногтевого ложа, матовость.
Кандидоз половых органов	<i>Слизистые оболочки</i> – отечность, эрозии, белесоватый налет, творожистые белые выделения
	<i>Другие симптомы</i> – жжение, зуд (баланопостит, вульвовагинит).
Кандидоз ЛОР-органов, дыхательных путей	· Отит – наружный, средний.
	· Вялотекущий ринит, фарингит.
	· Ларингостеноз, выделение слизисто-гнойной мокроты, кашель, изменение голоса.
	· На рентгенограмме: признаки синусита, мелкоочаговой долевой пневмонии.
Кандидоз желудочно-кишечного тракта	<i>Ротовая полость</i> – гингивит, хейлит, стоматит, глоссит, фарингит.
	<i>Кандидоз пищевода и желудка</i> – фокальный, эрозивно-фибринозный гастрит.
	<i>Кандидоз кишечника</i> – колит, грибковый дисбактериоз.
	<i>Прямая кишка и анус</i> – аноректальный кандидоз (характерное покраснение кожи вокруг ануса, сопровождающееся зудом, жжением).
Кандидоз внутренних органов	Кандидозный:
	· Тромбофлебит,
	· Менингит,
	· Миокардит, эндо-и перикардит,
	· Артрит, остеомиелит,
	· Перитонит, абсцессы внутрибрюшные, печени, поджелудочной, селезенки.
	· Эндофталмит.
Генерализованный	· Кандидемия.
	· Острый гематогенный кандидоз.
	· Хронический (гранулематозный).



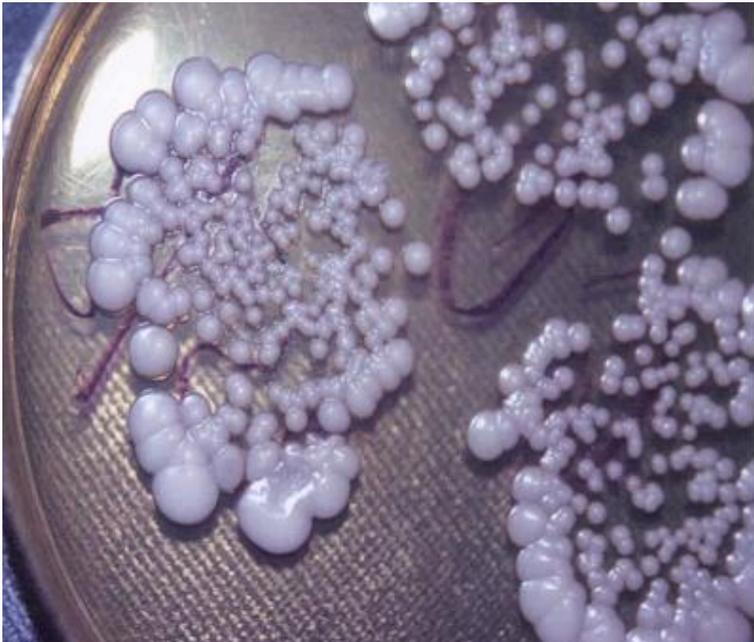
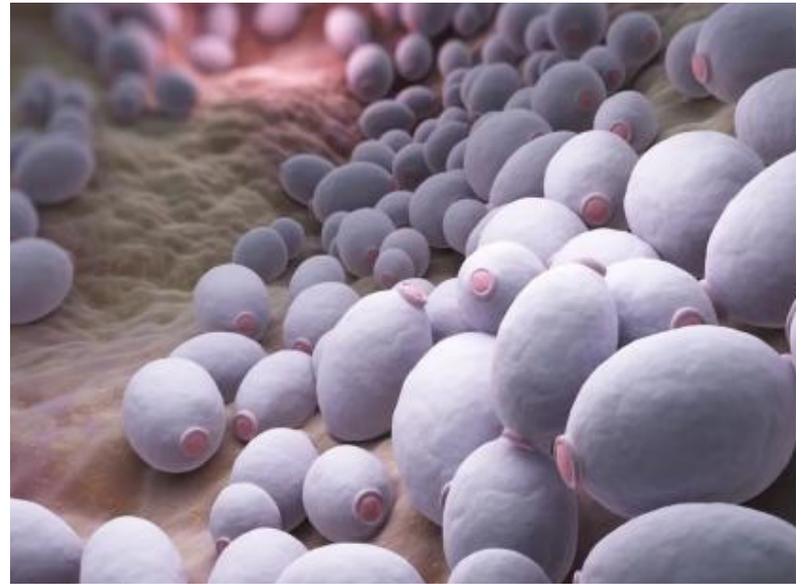
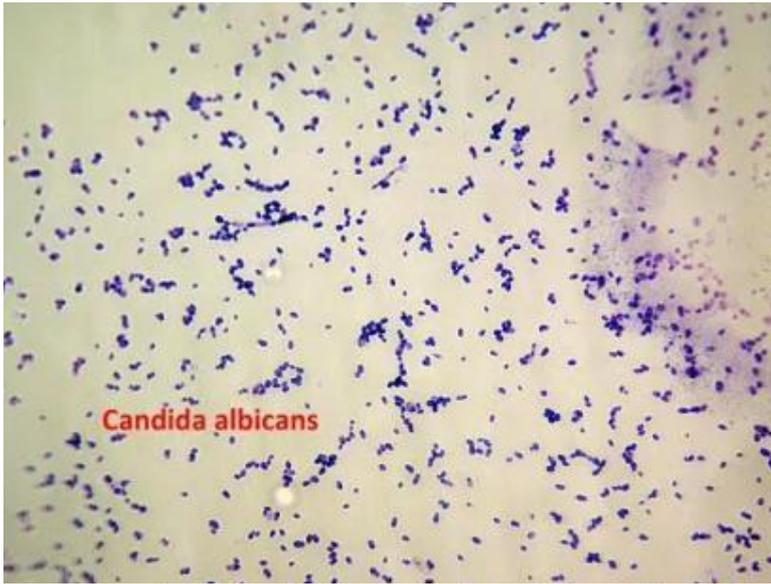
# Характеристика возбудителя

- Дрожжеподобные грибы рода *Candida* (более 150 видов) относятся к:
  - Царству [Грибы](#),
  - Типу [Аскомицеты](#),
  - Подтипу [Сахаромицеты](#) ,
  - Классу [Сахаромицеты](#) ,
  - Порядку [Сахаромицеты](#) ,
  - Семейству [Сахаромицеты](#),
  - Роду [Candida](#).
- Наиболее распространённые виды среди больных — [Candida albicans](#) и [Candida tropicalis](#).
- Дрожжеподобные [грибы](#) вида *Candida albicans* — [одноклеточные](#) микроорганизмы овальной или круглой формы. Образуют псевдомицелий (нити из удлинённых клеток), бластоспоры (клетки почки, сидящие на перетяжках псевдомицелия) и некоторые хламидоспоры — споры с двойной оболочкой. Главными признаками, отличающими грибы рода *Candida* от истинных дрожжей, являются следующие: наличие [псевдомицелия](#); отсутствие [аскоспор](#) (спор в сумках внутри клеток);
- характерные культуральные особенности.
- К факторам патогенности у грибов рода *Candida* относится секреция протеолитических ферментов и гемолизина, дерматонекротическая активность и адгезивность (способность прикрепляться к клеткам эпителия).

Форма <i>C. albicans</i>	Морфологические особенности	Вид под микроскопом	Способность вызывать заболевание
Гифальная	Несептированный мицелий: протоплазма гиф не разделяется перегородками (септами)	Гифомицеты – образующие мицелий тонкие нити 2-50 мкм	Самая агрессивная форма
Дрожжеподобная	Отдельные клетки округлой формы	Круглые клетки размером 3-15 мкм	Наименее агрессивная форма
Псевдомицеллярная	Псевдогифы	Ветвистые цепочки из удлиненных клеток («сарделек»). Они располагаются в виде нитей, но не имеют общей оболочки	Среднее положение между гифальной и дрожжеподобной формами
В спящем состоянии	Хламидокондии (хламидоспоры, ложные споры)	Клетки с уплотненной клеточной оболочкой	Позволяют пережить неблагоприятные условия, способствуют распространению данного вида гриба

# Культуральные свойства

- Для жизнедеятельности *C. albicans* нужен кислород. Они хорошо растут в умеренно влажной и теплой щелочной среде с большим количеством углеводов.
- Оптимальные условия роста: температура 22-36 градусов и слабокислая среда (pH 5,8-6,5).
- Размножаются грибки исключительно бесполым путем – почкованием, делением, при этом образуются бластоспор.
- Однако диплоидные клетки *C. albicans* противоположных типов (аналоги мужской и женской особей) выполняют слияние клеток с образованием тетраплоида. Затем этот комплекс подвергается расколу, чтобы вернуться в диплоидное состояние.



Факторы патогенности	Что обеспечивает	Механизм действия
Эндотоксины	Гликопротеиды, липиды	Гибель клеток хозяина
Адгезия (прикрепление к клеткам слизистых оболочек или кожи)	Интегриноподобные поверхностные протеины, лектины, фимбрии, белковые компоненты маннопротеинов	Обеспечение фиксации грибов к клеткам хозяина, сенсбилизация организма
Образование протеолитических ферментов	Фосфолипазы, гексозаминидазы, фосфомоноэстеразы, аспартилпротеиназы (SAP)	Некроз тканей организма, усиление адгезивной способности грибка, обеспечение лучшего проникновения в ткани
Трансформация из дрожжеподобной формы в нитевидную (гифальную)	Активация образования гиф при температуре 37-410С, концентрация протеолитических ферментов на верхушках гиф, повышенная устойчивость к фагоцитозу, способность к тигмотропизму (движению при прикосновению к клеткам хозяина)	Усиление проникновения в межклеточное пространство, разрушение и повреждение тканей
Модуляция иммунного ответа, «антигенная мимикрия»	Олигосахариды, входящие в состав клеточной стенки гриба, Т-маннан, рецепторы к фракции С3b комплемента	Взаимодействие с рецепторами иммунных клеток, ингибирование клеточных иммунных реакций, угнетение Т-клеток
Изменение общего фенотипа и структуры поверхностей (фенотипические переключения)	Гены ALS-семейства	Видоизменение рецепторов, антигенов в зависимости от нужд <i>C. albicans</i> , увеличение разнообразных методов, способных усиливать патогенные свойства грибка
Возможность образования штаммов резистентных форм	Ингибция синтеза эргостерола клеточной стенки, сокращение поступления лекарственного препарата в грибную клетку	Развитие лекарственной устойчивости, снижение чувствительности к противогрибковым препаратам

# Механизм развития кандидоза

- Основной механизм развития кандидоза следующий:
  1. адгезия: кандиды прикрепляются к поверхности слизистой оболочки или кожи;
  2. образование колоний гриба, его размножение в местах прикрепления;
  3. инвазивный рост, нарушение барьерной функции эпителия с помощью протеолитических ферментов, роста гиф, модулирования иммунного ответа и т.п.;
  4. проникновение *C. albicans* в подлежащие ткани.

# ОНИХОМИКОЗ

- Онихомикоз представляет собой грибковую инфекцию ногтевой пластинки, которая может вызываться различными видами патогенных грибов.
- При онихомикозе может поражаться одна или несколько ногтевых пластинок на руках, на стопах или одновременно на пальцах нижней и верхней конечности человека. Однако клиническая картина и особенности течения инфекции совершенно одинаковы, как на ногтевых пластинках пальцев рук, так и стоп. То есть, онихомикоз ногтей рук не отличается от такового на пальцах стоп.

# ОНИХОМИКОЗ

Онихомикозы могут вызываться следующими видами патогенных и условно-патогенных грибов:

- *Trichophyton rubrum* (является возбудителем инфекции в 75 – 90% случаев);
- *Trichophyton interdigitale* (является возбудителем инфекции в 10 – 20% случаев);
- *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *T. mentagrophytes var. gypseum*, *T. Verrucosum* (являются возбудителями инфекции с 1 – 3% случаев);
- *Epidermophyton floccosum* (паховый эпидермофитон );
- *Microsporum canis*;
- дрожжеподобные грибки рода *Candida*;
- плесневые грибки рода *Aspergillus*.
- В последние годы выросло число случаев онихомикоза, вызванных плесневыми грибами или несколькими видами грибов одновременно. Так, наиболее часто отмечается сочетанное поражение ногтевых пластинок дерматофитами и плесневыми или дрожжевыми грибами.

# Факторы, способствующие заражению ОНИХОМИКОЗАМИ

- Плоскостопие
- Травмы ногтей
- Различные нарушения целостности кожи стоп и кистей (порезы, царапины, ссадины и др.)
- Варикозное расширение вен ног
- Вегетососудистая дистония
- Иммунодефицитные состояния
- Ношение обуви, создающей эффект парилки
- Тесная, неудобная обувь
- Пониженная или повышенная потливость стоп
- Несоблюдение правил гигиены
- Сахарный диабет
- Болезни кров;
- Длительный прием антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков

