

УДК 616.596 002.828: 616.017.1

DOI: 10.14427/jipai.2017.2.51

## Дерматоскопическая диагностика и стратегия ранней интервенции при онихомикозе

Сергеев В.Ю., Сергеев Ю.Ю.

РОО Дерматоскопии и оптической диагностики кожи, Москва

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## Diagnosing onychomycosis with dermoscopy and the strategy of early intervention

Sergeev V.Y., Sergeev Y.Y.

Russian Dermoscopy Society, Moscow, Russia

Sechenov Medical University, Moscow, Russia

### Аннотация

Борьба с онихомикозом, широко распространенным у населения развитых стран, осложняется клиническим разнообразием заболевания и недостаточным внедрением передовых средств микологической диагностики. Развитие дерматоскопии как метода диагностики наиболее распространенных заболеваний кожи и ногтей позволит усовершенствовать выявляемость и дифференциальную диагностику онихомикоза на ранних стадиях. Опыт российских исследователей позволяет охарактеризовать основные дерматоскопические признаки онихомикоза и сформировать программу его раннего выявления и лечения. Рациональной тактикой ранней интервенции при онихомикозе является санитарное просвещение, своевременное выявления заболевания и назначение специализированных форм современных противогрибковых препаратов, таких как 5%-ный лак аморолфина.

### Ключевые слова:

Онихомикоз, лабораторная диагностика, эпидемиология, дерматоскопия, местная терапия, противогрибковые препараты, аморолфин

Онихомикоз остается одной из ведущих проблем дерматологии и наиболее массовым заболеванием в медицинской микологии по настоящее время [1, 2].

Основная масса международных исследований, посвященных онихомикозу, совпала со временем внедрения в мировую практику широко используемых ныне наружных и системных антимикотиков, пришедшимся на период середины 1990-х – начала 2000-х гг. [3–10]. Именно на этих данных базируются современные клинические рекомендации отечественных и зарубежных

### Summary

High prevalence of onychomycosis in developed countries is well-acknowledged. Less understanding one may find regarding clinical variability of the disease and the penetration of newer, effective diagnostic techniques to everyday dermatology practice. Advent of dermoscopy as a diagnostic tool for common skin and nail pathology may help diagnosing and differentiating onychomycosis in its early stages. Clinical experience gained by Russian dermatologists allows for describing major dermoscopic features of onychomycosis and devising a routine for its early diagnosis and treatment. Rational strategy of early intervention for onychomycosis embraces the population awareness, timely screening and administration of modern specialized forms of antifungals, such as amorolfine 5% lacquer.

### Key words:

Onychomycosis, laboratory diagnosis, epidemiology, dermoscopy, topical therapy, antifungals, amorolfine

дерматологических обществ [11–13]. Однако само заболевание, популяция больных, диагностические и лечебные возможности дерматологов, да и наши знания об этиологии и патогенезе дерматофитий и онихомикоза успели сильно измениться за это время [14–16].

Задача настоящей статьи – раскрыть потенциал существующих методик терапии применительно к современным особенностям онихомикоза, и показать место новых диагностических технологий в инновационной стратегии борьбы с онихомикозом как основной формой дерматофитии.

### **Современная клиника и эпидемиология онихомикоза**

Онихомикоз поражает от 3 до 10% населения развитых стран, хотя зарубежные исследователи не всегда приходят к общему выводу, указывая на различия выборок в крупнейших из опубликованных работ. Так, эпидемиологические исследования срезов популяции в целом дают меньшие цифры, а данные по отдельным учреждениям или системам здравоохранения могут показывать 20 и даже 40% встречаемость онихомикоза в исследуемой выборке [17].

Ю.В. Сергеев и А.Ю. Сергеев, на основании опыта участия в международных исследованиях 1997–1998 гг. [4] и крупных отечественных проектов 2001–2002 гг. [18] показали, что истинная заболеваемость (превалентность) онихомикоза составляет около 5,5% у взрослого населения в городах России, но на приеме дерматолога онихомикоз может быть выявлен в 22–25% случаев, т.е. у каждого четвертого пациента. Любопытно, что тот же самый показатель (5,5%) получили А. Gupta и соавт. через 15 лет после статьи А.Ю. Сергеева, рассчитавшие среднюю глобальную заболеваемость по данным 6 международных исследований [19].

Вопросом, на который пока не отвечают зарубежные исследователи эпидемиологии, является то, какой именно онихомикоз встречается у современного населения. По-прежнему онихомикоз рассматривается «вообще», без учета его клинической специфики, как единая нозологическая единица. Именно эта трактовка приведена в обоих опубликованных мета-анализах по местной и системной терапии онихомикоза [20, 21].

В результате клинические рекомендации зарубежных обществ не выделяют особых показаний или нюансов использования антимикотиков для разных клинических форм или тяжести онихомикоза. Ситуация осложняется тем, что за рубежом не сформировано консенсуса относительно оценки тяжести онихомикоза, имеющего особенности этиологии, а возможно – и обусловленной ею клиника – в разных странах [16, 22]. Система оценки по индексу КИОТОС, принятая в России, ряде европейских стран и странах BRICS, активно используется в международных клинических исследованиях, но еще далека от повсеместного внедрения на Западе [23–26].

Тем не менее, вопросы о том, соответствуют ли существующие стандарты и принятые схемы лечения онихомикоза его современной эпидемиологии и клинической картине, активно ставятся зарубежными учеными [27, 28]

Одной из попыток оценить преобладающие клинические формы онихомикоза у современного населения – или, хотя бы, в современной структуре его обращаемости к дерматологу – стало клинко-эпидемиологическое наблюдательное исследование онихомикоза в Европе. Оно рассматривало, в числе прочих, показания к применению и практику использования лака аморолфина современными дерматологами [29].

Оказалось, что изученная выборка подходит для назначения монотерапии онихомикоза, характеризуясь при этом редким поражением матрикса ногтя, умеренным или отсутствующим гиперкератозом, вовлечением в процесс всего 1–2 ногтей. Руководители исследовательского коллектива указали на важность учета клинических факторов онихомикоза [29].

Ранее проведенные в России исследования «Онихоиндекс» и «Горячая линия» в условиях повседневной клинической практики выявили иную картину – более частую встречаемость гиперкератоза, вовлечение матрикса и поражение в среднем, 6 ногтей, включая ногти I пальцев ног, при среднем значении КИОТОС  $16,4 \pm 8,4$  [30, 31].

Мы уверены в том, что причина этих различий – более поздняя обращаемость пациентов со средним анамнезом от 5 лет. Поздняя обращаемость к специалисту служит причиной того, что типичные случаи онихомикоза на приеме дерматолога требуют назначения системной или комбинированной терапии [15, 32].

Однако зарубежные данные свидетельствуют о том, что прослойка пациентов, имеющих начальные проявления онихомикоза, является значительной – даже если мы не наблюдаем таких пациентов на повседневном приеме. С этих позиций, актуальной задачей становится раннее выявление и направление к врачу-дерматологу всех больных с начальными формами онихомикоза, поддающимися лечению наружными лекарственными формами [15, 33].

### **Особенности клинко-лабораторной диагностики онихомикоза**

Современная массовая диагностика онихомикоза, в основном, опирается на те же основы, что и сто лет назад – во времена Раймона Сабуро. Клинический диагноз онихомикоза должен быть подтвержден обнаружением грибов при микроскопии патологического материала из ногтей, и при возможности – выделением культуры возбудителя [34, 35]. Другие методы диагностики онихомикоза остаются вспомо-

гательными в силу разных причин, и даже – с учетом того, что для них рассчитаны превосходные показатели чувствительности и специфичности [36–40]. Ограничениями новых методов являются их дороговизна, недоступность в ряде стран, отсутствие стандартизации технологии или сложность ее выполнения – это касается и гистологии, и генодиагностики, и MALDI-TOF масс-спектрометрии [35].

Вместе с тем, и традиционные подходы к диагностике онихомикоза претерпевают изменения вместе с изменяющейся в новом тысячелетии повседневной практикой дерматологии и микологии. Наряду с попытками усовершенствования известных технологий – будь то флуоресцентная микроскопическая диагностика или наборы для культивирования дерматофитов – отмечается упадок или даже распад микологической лабораторной службы в ряде стран, или ее недоступность для основной массы населения. По-прежнему микроскопия патологического материала требует квалификации специалиста лаборатории [35, 40–42].

В Северной Америке, где средняя стоимость одной КОН-микроскопии составляет 47 долларов США (более 2800 руб.), далеко не все дерматологи вообще назначают какие-либо диагностические тесты при онихомикозе. В США «всегда или почти всегда» назначают подтверждающие лабораторные тесты перед лечением онихомикоза лишь 64% практикующих дерматологов, а во Франции – не назначают «вообще» 53% [43, 44].

Раздаются голоса в пользу того, что микроскопия оказывается экономически неэффективной на фоне доступности безопасных антимикотиков [45]. Таким образом, на смену постулатам Коха и трактовке онихомикоза как заразного заболевания приходят социальные конструкты, допускающие массовое самолечение социально-значимой «патологии ногтей» или «ониходистрофии разной этиологии».

Анализируя точность и применимость диагностических технологий при онихомикозе, мы должны отдавать себе отчет в том, что показатели чувствительности и специфичности лабораторных методов зависят от изучаемой выборки – то есть, истинной доли болеющих онихомикозом в числе обратившихся к врачу. Эти показатели были установлены сравнительно недавно, чему способствовали эпидемиологические работы.

Для России и большинства развитых стран доля больных с онихомикозом при первичной обращаемости может быть рассчитана примерно как 50%, с чувствительностью первичной микро-

скопии примерно в 70–80% [40, 45, 46]. При этом сначала в России Г.И. Суколин и А.Б. Яковлев, а затем и за рубежом Т.Е. Fernandes-Mereiles и соавт. показали, что повторные микроскопии (2 и 3 исследования) могут поднять выявляемость онихомикоза почти на 20 – до 95% [47, 48].

Точность клинической диагностики онихомикоза также остается предметом для дискуссии. Если раньше необходимость лабораторного подтверждения заподозренного онихомикоза представлялась бесспорной, то позднее ее стали обосновывать несовершенством клинического диагноза.

Так, в 2004 г. Fletcher и Hay попытались выделить клиничко-анамнестические признаки, ассоциированные с онихомикозом, к которым они отнесли наличие шелушения на стопе или годичного анамнеза микоза стоп, изменения цвета ногтей или белые пятна, присущие поверхностной форме онихомикоза, но наличие «достоверных» клинических признаков они все же признали недостаточными для начала лечения [49].

За год до них О.И. Бучинский, анализируя результаты проекта Национальной академии микологии «Горячая линия», предложил считать ассоциированными с онихомикозом факторами локализацию и количество пораженных ногтей, сообщенное пациентом «утолщение» ногтей, т.е. гиперкератоз и ряд других факторов [50]. Позднее Garcia-Doval и соавт. (2010) предложили начинать лечение заподозренного онихомикоза и вовсе без лабораторной диагностики, при наличии шелушения на стопе, характерного для *tinea pedis* и указали, что таких пациентов может быть около 13% [51].

В 2009 г. H.W. Walling выдвинул концепцию «субклинического онихомикоза» – состояния, когда типичные признаки изменения ногтей (онихолизис, гиперкератоз) отсутствуют в срезах из ногтей, но гистологическое исследование методом PAS/ШИК выявляет мицелий грибов, что коррелирует с наличием микоза стоп [52].

Позднее Shemer A. и соавт. рассмотрели «субклинический онихомикоз» как группу случаев с отсутствующими типичными признаками онихомикоза при наличии положительных результатов лабораторной диагностики [53].

Такие случаи – с положительными результатами либо микроскопии, либо культивирования дерматофитов – были обнаружены примерно в 14% обследованной выборки, даже при отсутствии признаков микоза стоп. Авторы отметили что, во-первых, субклинический онихомикоз может включать начальные признаки онихолизиса,



**Рисунок 1. Выявление проф. Ю.В. Сергеевым начальных явлений онихомикоза у сотрудницы микологического кабинета с помощью видеодерматоскопии**

невидимые при «грубой» клинической оценке стоп; во-вторых, эта стадия может представлять своеобразный «переход» от микоза стоп к «манифестному» онихомикозу; и, в-третьих, данное состояние является перспективным в плане лечения или предотвращения развития «полноценного» онихомикоза.

Эти данные заставляют нас обратить внимание на возможности совершенствования клинической диагностики онихомикоза, включая его самые ранние стадии, особенно в условиях дефицита качественной лабораторной диагностики.

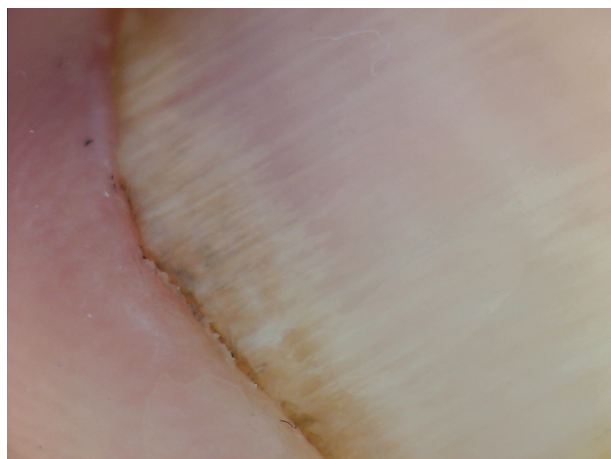
Ряд инструментальных диагностических технологий – таких, как конфокальная микроскопия, эхография или оптическая когерентная томография ногтей, – испытаны при онихомикозе, но не находят широкого применения в дерматологии из-за дороговизны и сложности использования на массовом приеме [54–56]. Наиболее очевидным подспорьем клинициста-дерматолога в России оказывается дерматоскопия.

### **Дерматоскопия как диагностический метод в микологии и России**

Использование дерматоскопии вне задач диагностики новообразований кожи имеет давнюю историю в России. Историческая заслуга внедрения дерматоскопии в повседневную практику дерматологов принадлежит школе П.В. Никольского и Н.А. Скульскому (1920- и 1930-е гг.) [57].

Первая в СССР значительная статья о дерматоскопии как методе диагностики инфекционной и воспалительной патологии кожи совпала с периодом расцвета дерматомикологии и медицинской микологии в целом, формирования советской микологической службы, годами напряженного поиска новых диагностических и лечебных технологий [58, 59].

Новые предпосылки для развития дерматоскопической диагностики сложились к началу XXI века, когда началось массовое производство доступных моделей дерматоскопов. В настоящее время дерматоскоп входит в стандарт оснащения кабинетов дерматовенерологов в России. Разра-



**Рис. 2.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. Отмечается изменение цвета дистальной части ногтевой пластины за счёт наличия линейных структур белесовато-жёлтого цвета, формирующих зазубренный край поражения («признак пилы»).



**Рис. 3.** Начальные проявления дистально-латеральной формы онихомикоза. Симптом «пилы» на границе поражённой и здоровой части ногтевой пластины I-го пальца.

ботаны и производятся отечественные цифровые дерматоскопы [60], с 2008 г. действует национальное общество дерматоскопии [61]. Исследование EuroDermoscopy в 2015 г. показало, что российское сообщество дерматоскопистов – наиболее крупное в Европе [62, 63].

В современной России приоритет внедрения дерматоскопии в повседневную практику врачей дерматологов и микологов принадлежит школе Ю.В. Сергеева (Москва), с 1997 г. проводившего видеодерматоскопические исследования на базе дерматологического отделения поликлиники № 1 МЦ УДП РФ [64, 65] (рис. 1).

С 2000 г. начинают выходить публикации по применению дерматоскопии в диагностике инфекций и инфестаций кожи, включая первые в мире детальные описания картины ряда заразных дерматозов [66, 67]. В 2001 г. А.Ю. Сергеев представляет видеодерматоскопические изображения каналов и полостей внутри поражённой ногтевой пластины [68]. В 2005 г. В.Ю. Сергеев и А.А. Халдин описывают дерматоскопическую картину паховой дерматофитии, а в 2007 г. выходит работа, с помощью видеодерматоскопии демонстрирующая возможности нового метода местной терапии онихомикоза [69, 70].

Зарубежные публикации по использованию дерматоскопии в диагностике микозов начинаются с 2001 г. (*tinea nigra*, в России – с 2007 г. [71]), онихомикозов – с 2007–2009 гг. [72, 73]

### **Дерматоскопия в современной диагностике онихомикоза**

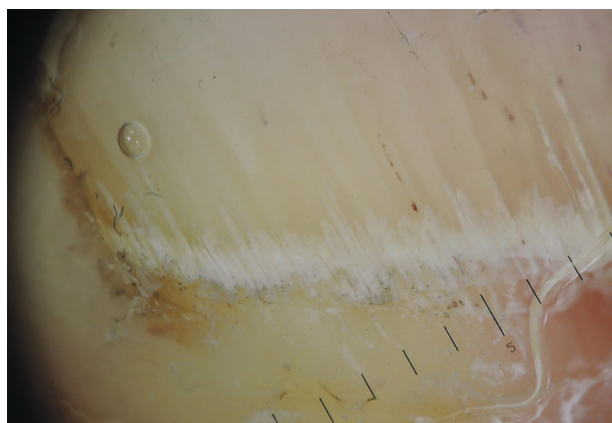
Наиболее информативные дерматоскопические проявления онихомикоза характеризуют его

дистально-латеральную форму. Они включают изменения цвета и структуры ногтевой пластины, что соответствует известным клиническим симптомам. Прозрачная (бесцветная) в норме ногтевая пластина приобретает оттенки белого, жёлтого, оранжевого или коричневого цвета (хромонихия).

Осмотр поверхности ногтя (рис. 2) позволяет увидеть линейные структуры белесовато-жёлтого цвета, формирующие выраженный зазубренный край на границе со здоровой частью ногтя. Феномен зазубренного края, или «пилы», неоднократно наблюдался Ю.В. Сергеевым и в практике отечественных дерматологов часто именуется «признаком пилы» Ю.В. Сергеева.

По данным El-Hoshi и соавт., этот признак достоверно ассоциируется с онихомикозом при чувствительности близкой к 100%, а его отсутствие позволяет избежать неоправданного микологического исследования [74]. Piraccini и соавт. указывают на то, что признак зубчатого края наиболее важен в дифференциальной диагностике онихомикоза и травматического онихолизиса, для которого характерен ровный край [75].

Иногда отдельно выделяется дерматоскопический признак продольных полос, или «стрий», характеризующих дистальную форму онихомикоза, при чувствительности около 82–86% [75, 76]. Мы считаем это типовым признаком онихомикоза, зачастую видимым и невооружённым глазом (рис. 3 и 4), и отражающим патогенез заболевания и динамику продвижения колонии возбудителя в ногте.



**Рис. 4.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины, представленной на рис. 3. Отмечается наличие симптома «пилы».



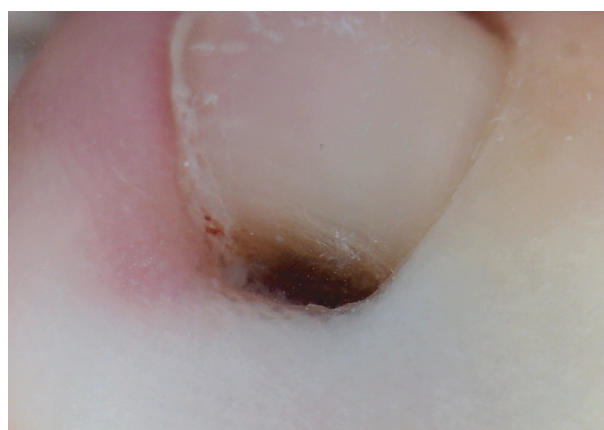
**Рис. 5.** Дерматоскопия свободного края ногтевой пластины. Отмечается изменение структуры ногтевой пластины за счёт выраженного подногтевого гиперкератоза в дистально-латеральном отделе, край ногтя крошится («руина»).

Осмотр свободного края (рис. 5 и 6) пораженного ногтя с помощью дерматоскопа выявляет неоднородную, утолщённую за счёт подногтевого гиперкератоза структуру ногтевой пластины. В некоторых случаях визуализируются описанные нами ранее каналы [70], проявляющиеся пустотами в пределах гиперкератотических масс. Некоторые авторы описывают изменения в толще ногтя, видимые со свободного края, как «признак руины» [77].

Зарубежные авторы также пытались описать «паттерны» дерматоскопических изменений при онихомикозе подобно тому, как это было сделано для новообразований кожи. Так, Jesus-Silva и соавт. оперировали терминами наподобие «зубчатый паттерн», «паттерн продольных стрий», «линейного края», «терминального обрыва» («ру-



**Рис. 6.** Дерматоскопия свободного края ногтевой пластины. Помимо выраженного утолщения ногтевой пластины отмечается формирование многочисленных продолговатых «пустот»-каналов.



**Рис. 7.** Осмотр поверхности ногтевой пластины. Определяется бесструктурное окрашивание коричневого цвета дистально-латеральной части ногтевой пластины, не затрагивающее кожу околоногтевых валиков.

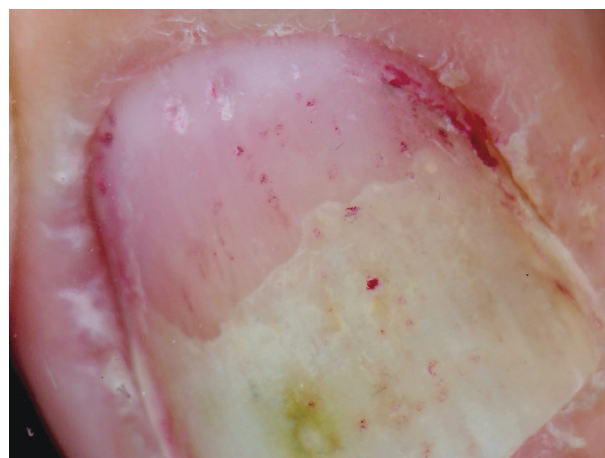
ины») [78], что нашло отражение и в недавней (2017 г.) монографии [79].

Присоединение плесневых грибов или поражение ногтевой пластины дерматофитами, способными продуцировать меланин, дополнительно проявится бесструктурным окрашиванием черно-коричневого цвета (рис. 7) [80, 81]. Кожа околоногтевых валиков может быть с явлениями гиперкератоза. Охарактеризовать плесневые онихомикозы отечественным дерматоскопистам удалось не позднее зарубежных [82], их картина также представлена в «Буднях дерматолога» [83].

Дерматоскопическое исследование позволяет более точно оценить глубину поражения ногтевой пластины и правильнее рассчитать индекс тяжести онихомикоза (КИОТОС). Точно определив границу поражённой и здоровой части ногтевой пластины можно выбрать оптимальное



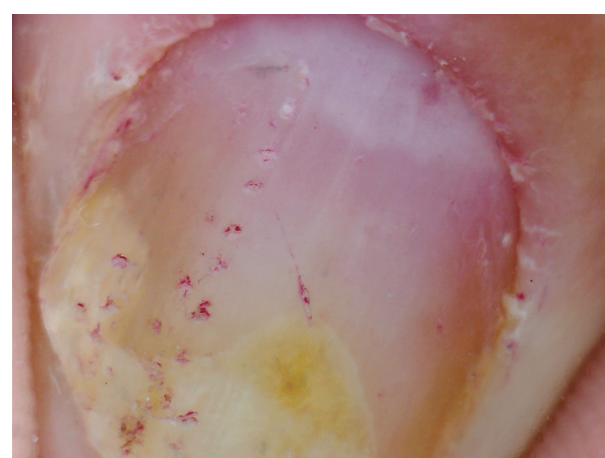
**Рис. 8.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. Определяется изменение окраски ногтевой пластины на жёлтый цвет, немногочисленные линейные кровоизлияния.



**Рис. 10.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. Отмечается изменение цвета и структуры ногтевой пластины, чётко визуализируется сглаженная граница перехода поражённой части в здоровую.



**Рис. 9.** Дерматоскопия свободного края ногтевой пластины. Помимо изменения цвета ногтевой пластины отмечается наличие незначительного подногтевого гиперкератоза.



**Рис. 11.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. В латеральных отделах отмечаются бесструктурные участки с желтовато-бурым оттенком (симптом масляного пятна), поверхность ногтевой пластины изменена за счёт многочисленных точечных углублений, содержащих остатки декоративного лака.

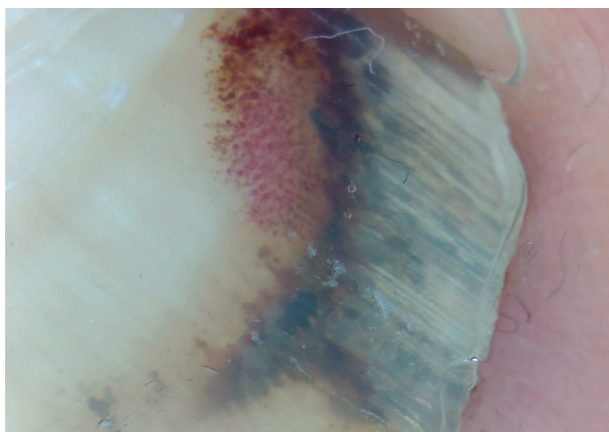
место забора материала для лабораторного исследования. В случае невозможности использования кусочек можно применить конусообразную или шариковую фрезу в проксимальной части поражения для получения адекватного материала. [86]

Дифференциальную диагностику при проведении дерматоскопического осмотра у пациентов с подозрением на онихомикоз следует в первую очередь проводить с псориатической ониходистрофией, проявляющейся схожей окраской изменённой части ногтевой пластины и подногтевым гиперкератозом (рис. 8 и 9).

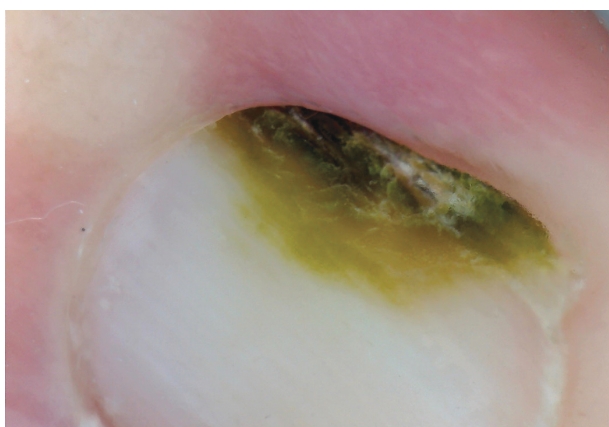
Однако граница здоровой и поражённой части ногтя лишена рельефного края, сглажена. Дополнительно определяются точечные или линейные кровоизлияния, неоднородная структура

ногтевой пластины за счёт точечных углублений (симптом напёрстка), участки желтовато-бурого цвета (симптом масляного пятна) и воспалительные изменения в пределах околоногтевых валиков (рис. 10 и 11) [86].

В некоторых случаях дерматоскопические проявления онихомикоза могут сочетаться с признаками других заболеваний. По нашим данным, наиболее частыми сопутствующими патологиями являются подногтевые кровоизлияния (рис. 12), псевдомонадная онихия (рис. 13) и травматическая меланонихия (рис. 14). С подробными дерматоскопическими проявлениями перечисленных нозологий можно ознакомиться в табл. 1 [81, 84, 86].



**Рис. 12.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. У пациента с дистально-латеральной формой онихомикоза стоп определяется свежий очаг кровоизлияния, представленный бесструктурным окрашиванием красно-чёрного цвета и множественными округлыми кровоизлияниями более яркой окраски.



**Рис. 13.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. Определяется характерное для псевдомонадной онихии бесструктурное зеленовато-жёлтое окрашивание, располагающееся в дистально-латеральном отделе ногтевой пластины.

### **Стратегия ранней интервенции при онихомикозе**

Местная терапия онихомикоза является наиболее безопасной, но ее эффективность во всей популяции больных не установлена. В настоящее время широко используются лаки для ногтей на основе 5% аморолфина, из которых «Экзоролфинлак» является новейшим, поступившим в практику российских дерматологов лишь в 2017 г. Ранее проведенные исследования показали, что эффективность местной терапии онихомикоза обратно пропорциональна тяжести заболевания, а следовательно – и продолжительности его анамнеза [32, 33]. Чтобы обеспечить более высокую эффективность местной терапии онихомикоза



**Рис. 14.** Дерматоскопия поверхности ногтевой пластины. Отмечаются линейные, непересекающиеся друг с другом, структуры серого цвета в центральной части ногтевой пластины. В данном случае причиной появления пигментации явилась навязчивая привычка пациентки «поглаживать» проксимальный околоногтевой валик III пальца кисти.

используемыми ныне и перспективными лекарственными формами для ногтей на основе лаков, Ю.В. Сергеев и др. (2016) предложили стратегию ранней интервенции при онихомикозе из 7 пунктов [33]:

1. Постоянный охват санитарным просвещением и разъяснительной работой всех вновь заболевших онихомикозом лиц;
2. Ранняя обращаемость всех пациентов за профессиональной помощью;
3. Эффективная диагностика с единовременным определением возбудителя в течение 48 ч;
4. Лечение онихомикоза высокоэффективными специализированными формами антимикотиков;
5. Сокращение числа контактов врача и пациента с контрольным микологическим исследованием не позднее 4–6 мес после 1-го визита;
6. Профилактика рецидивов и наблюдение с помощью телемедицинских технологий;
7. Обязательное привлечение и наблюдение семейных источников дерматофитии.

В настоящее время сложились технические предпосылки для обеспечения данной стратегии. Это охарактеризованная клинико-этиологическая картина онихомикоза в России и ряде других стран [87, 88], исследования фармакокинетики лекарств в ногте, созданные информационные просветительские проекты типа [gribok.ru](http://gribok.ru), внедрение ПЦР-диагностики онихомикоза и дерматоскопии, наличие эффективных и доступных наружных форм антимикотиков, и развитие фо-



Табл. 1. Сводная таблица дерматоскопических проявлений различных заболеваний ногтевых пластин

|                               | Цвет ногтевой пластины   | Поверхность ногтевой пластины  | Свободный край ногтевой пластины   | Проксимальный околоногтевой валик                              |
|-------------------------------|--|--|--|--|
| Онихомикоз                    | Белый<br>Жёлтый<br>Оранжевый<br>Коричневый<br>Серый<br>Зеленый | Зазубренный проксимальный край поражённой части («признак пилы»)<br>Линейные структуры белого или желтого цвета<br>Бесструктурное окрашивание черно-коричневого цвета (зависит от этиологии) | Подногтевой гиперкератоз   | Не поражается (за исключением кандидной онихии)                |
| Псориатическая ониходистрофия | Белый<br>Жёлтый<br>Оранжевый<br>Красный<br>Бурый               | Сглаженный край поражённой части<br>Точечные углубления<br>Точечные или линейные кровоизлияния<br>Расширение капилляров в дистальной части ногтевого ложа                                    | Подногтевой гиперкератоз<br><br>Возможно наличие полиморфных сосудов в области гипонихия | Дезорганизация и увеличение количества визуализируемых сосудов |
| Подногтевое кровоизлияние     | Красный<br>Бурый<br>Чёрный                                     | Бесструктурное окрашивание, занимающее большую часть изменённой ногтевой пластины<br>Точечные, округлые или линейные кровоизлияния   | Не поражается  | Возможны проявления субкорнеального кровоизлияния              |
| Псевдомонадная онихия         | Зелёный<br>Жёлтый  | Бесструктурное окрашивание зелёного или жёлтого цвета  | Возможны травматические изменения  | Возможны воспалительные изменения                              |
| Травматическая меланонихия    | Серый<br>Коричневый  | Линейные структуры серого или коричневого цвета<br>Точечные или линейные кровоизлияния   | Истончение, нарушение однородной структуры ногтевой пластины                             | Возможны воспалительные изменения                              |

тодокументации и телемедицинских технологий, включающих удаленное наблюдение ногтей в динамике [89–91]. Мы видим место дерматоскопии как важного компонента данной стратегии – как на стадии раннего выявления и скрининга, так и на стадии вторичной профилактики – прежде всего, рецидивов и реинфекций.

#### **Аморолфин в терапии начальных стадий онихомикоза**

Аморолфин – синтетическое противогрибковое средство из группы морфолинов. Препараты на основе аморолфина применяются в терапии микозов с конца 1980-х гг., а в современных схемах назначения при онихомикозе – примерно с середины 1990-х. Аморолфин нарушает биосин-

тез эргостерина, главного компонента мембраны грибов, за счет действия сразу на несколько стадий: в том числе, на ферменты  $\Delta 7$ – $\Delta 8$ -изомеразу и  $\Delta 14$ -редуктазу.

Недостаток эргостерина объясняет его фунгистатический эффект, а накопление промежуточных продуктов метаболизма, нарушение проницаемости мембраны и расстройство ассоциированных с ней функций – и фунгицидное действие. Спектр действия аморолфина включает как дерматофиты, так и *Candida* и *Malassezia* spp., и недерматофитные плесневые грибы, что объясняет использование препарата по спектру нозологий в диапазоне МКБ-10 от В.35 до В.37.

При использовании лака аморолфина на ногти пиковые концентрации достигаются уже через 24 ч, а сохраняются в течение не менее 7 сут

после первой аппликации (15–28 мкг/мл). Так, для *Candida albicans* концентрации аморолфина в ногте в 140 раз превышают минимальную подавляющую концентрацию уже через 6 ч после нанесения, а через 7 сут – уже в 470 раз [92]. Таиландские дерматологи, используя индекс КИ-ОТОС, доказали эффективность аморолфина и в терапии плесневых инфекций ногтей, обусловленных *Neoscytalidium dimidiatum*, устойчивых к системным антимикотикам [93].

Установлено, что при нанесении на ноготь аморолфин оказывает спороцидное действие, убивая так называемые «дремлющие» конидии грибов – наиболее вероятную причину рецидивов онихомикоза [94]. Лак для ногтей (5%) в 1 мл содержит 50 мг аморолфина (в форме гидрохлорида). «Экзоролфинлак» содержит, помимо аморолфина, летучий растворитель и не растворимый в воде полимер, который образует пленку на поверхности ногтя, удерживающую и способствующую пенетрации активного вещества.

По сравнению с лаками на основе циклопироксоламина, для аморолфина отмечены наиболее выгодные показатели клинического излечения [95]. Проведенный А.Ю. Сергеевым и др. анализ публикаций по базам данных Medline/pubmed.gov и Google Scholar, содержащих сведения о препаратах аморолфина и циклопироксоламина при онихомикозе, показал наличие 1490 источников для аморолфина и 2040 для циклопироксоламина. При этом, рассчитывая долю работ, посвященных собственно онихомикозу, относительно общей массы источников о препаратах, авторы обнаружили, что публикации по аморолфину более специфичны для онихомикоза (45 против 29% у циклопирокса). Таким образом, лак на основе аморолфина представляется обо-

снованным средством выбора в местной терапии онихомикоза [5, 33].

### Заключение

Борьба с онихомикозом – наиболее массовым заразным микозом и основной формой антропонозной дерматофитии – по-прежнему требует напряжения всего дерматологического сообщества и системы здравоохранения в целом. Миллионы болеющих граждан и передача инфекции в семье и местах общественного пользования диктуют необходимость выявления и лечения онихомикоза, желательно на ранних стадиях и с наименьшим риском рецидивов [96, 97].

Широкое внедрение дерматоскопии в повседневную практику российских дерматологов позволит диагностировать онихомикоз на ранних, начальных стадиях заболевания без дополнительной нагрузки на лабораторные службы. Выше показана целесообразность дерматоскопии как метода, способного исключить излишнее назначение лабораторной диагностики при негрибковых поражениях ногтей. Мы уверены, что использование дерматоскопии при скрининге онихомикоза смогло бы исключить и необоснованное использование антимикотиков при негрибковой ониходистрофии.

Возможности дерматоскопии как метода, позволяющего различать грибковое заболевание и травматическую ониходистрофию – наиболее вероятный дифференциальный диагноз на ранних стадиях онихомикоза – уже установлены и должны найти применение в отечественной практике. Это позволит использовать современные лекарственные формы антимикотиков (например, «Экзоролфинлак» с 5% аморолфином) в режиме эффективной монотерапии начальных стадий онихомикоза.

### Список литературы

1. Сергеев Ю.В., Бунин В.М., Сергеев А.Ю. и др. Поликлинические микозы. Кремлевская мед. 2010; 3: 18-24.
2. Piraccini BM, Alessandrini A. Onychomycosis: A Review. J Fungi 2015; 1(1):30-43; DOI:10.3390/jof1010030
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Мокина Е.В. Эпидемиология и этиология онихомикоза: опыт зарубежных исследований. Вестн. дерматол. венерол. 2002; 4: 10.
4. Бучинский О.И., Мокина Е.В., Жарикова Н.Е. Проект Ахиллес: эпидемиология и этиология микозов стопы и онихомикозов в конце XX века. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2002; 5: 47-50.
5. Местная и комбинированная терапия онихомикозов. Под ред. Ю.В. Сергеева. Пос. для врачей. М: Нац. акад.микол.; 2003: 32 с.
6. Сергеев А.Ю. Системная терапия онихомикозов. М.: Нац. акад. микол. 2000: 32 с.
7. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. J Am Acad Dermatol. 2000; 43(4): 641-8.
8. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Macdonald P, Cooper EA, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. J Am Acad Dermatol. 2000; 43(2 Pt 1): 244-8.
9. Roberts D.T. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey. Brit J Dermatol. 1992; 126(s39): 23-7.
10. Evans EGV, Sigurgeirsson B. Double blind, randomised study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. BMJ. 1999; 318(7190): 1031-5

11. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой эксс-пресс. 2016: 768 с.
12. Nenoff P, Krüger C, Paasch U, Ginter-Hanselmayer G. Mycology – an update. Part 3: Dermatophytes: topical and systemic therapy. JDDG: J Deuts Dermatol Gesellsch. 2015; 1 (13/5): 387-411. DOI: 10.1111/ddg.12689
13. Ameen M, Lear JT, Madan V et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. Brit J Dermatol. 2014; 1(171/5): 937-58. DOI: 10.1111/bjd.13358
14. Сергеев А.Ю. Новая концепция патогенеза онихомикозов. Вестн дерматол. венерол. 2001; 5: 8-11.
15. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. –Дерматология. 2008(1): 30-5.
16. Asz-Sigall D, Tosti A, Arenas R. Tinea unguium: diagnosis and treatment in practice. Mycopathologia. 2017;182(1-2): 95-100. DOI: 10.1007/s11046-016-0078-4
17. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014; 28(11): 1480-91. DOI: 10.1111/jdv.12323
18. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. и др. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза. Вестн дерматол. венерол. 2002; 3: 3110.
19. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Onychomycosis in the 21st century: An update on diagnosis, epidemiology, and treatment. J Cutan Med Surg. 2017; 1: 1203475417716362. DOI: 10.1177/1203475417716362
20. Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 18(3): CD001434
21. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. Brit J Dermatol. 2004; 150(3): 537-44
22. Sigurgeirsson B. Onychomycosis. In: Antibiotic and Antifungal Therapies in Dermatology. Springer Intern Publish. 2016: 203-89.
23. Sergeev AY, Gupta AK, Sergeev YV. The scoring clinical index for onychomycosis (SCIO Index). Skin Ther Lett. 2002; 7(S1): 6-7.
24. Pajaziti L, Vasili E. Treatment of Onychomycosis – a clinical study. Med Arch. 2015; 69(3): 173-6. DOI: 10.5455/medarh. 2015. 69.173-176
25. Carney C. et al. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. Arch dermatol. 2011; 147(11): 1277-82.
26. Gupta AK, Paquet M. Management of Onychomycosis in Canada in 2014. J Cutan Med Surg. 2015; 19 (3): 260-73.
27. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24(6): 679-84. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03487.x
28. Gupta AK, Lynch LE. Onychomycosis: review of recurrence rates, poor prognostic factors, and strategies to prevent disease recurrence. Cutis. 2004; 74(1 Suppl): 10-5.
29. Effendy I, Lecha M, Feuilhade de Chauvin M, Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005; 1(19/s1): 8-12. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2005.01281.x
30. Sergeev AY, Lysenko VI, Rasskazov DN, Sergeev YV Distribution of SCIO-measured severity of onychomycosis: results of Onychindex project. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002; 16 (Suppl 1): 246.
31. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Проект «Горячая линия»: итоги и результаты. Усп. мед. микол. 2003; 2: 153.
32. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Чему учат клинициста исследования эпидемиологии дерматомикозов? Усп. мед. микол. 2003; 2: 154-5.
33. Сергеев Ю.В., Баранова М.О., Савченко Н.В., Сергеев А.Ю. Аморолфин и современная практика лечения онихомикозов. Иммунопатол., алергол., инфектол. 2016; 1: 84-94.
34. Руководство по лабораторной диагностике онихомикозов. Под ред. А.Ю. Сергеева М. 2000: 120 с.
35. Ghannoum M, Mukherjee P, Isham N et al. Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. Int J Dermatol. 2017. DOI: 10.1111/ijd.13690
36. Lilly KK, Koshnick RL, Grill J et al. Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: a repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(4): 620-6.
37. Lawry MA, Haneke E, Strobeck K et al. Methods for diagnosing onychomycosis: a comparative study and review of the literature. Arch dermatol. 2000; 136(9): 1112-6.
38. Jung MY, Shim JH, Lee JH et al. Comparison of diagnostic methods for onychomycosis, and proposal of a diagnostic algorithm. Clin Exp Dermatol. 2015; 40(5): 479-84. DOI: 10.1111/ced.12593
39. Velasquez-Agudelo V, Cardona-Arias JA. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. BMC Infect Dis. 2017; 17(1): 166. DOI: 10.1186/s12879-017-2258-3
40. Иванов О.Л., Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю., Щербо С.Н. Совершенствование лабораторной диагностики онихомикозов на основе метода полимеразной цепной реакции. Росс. журн. кожн. венер. болезн. 2009; 4: 6-11.
41. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е. Насколько точна «классическая» лабораторная диагностика онихомикозов? Усп. мед. микол. 2006; 8: 87-9.
42. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Гены, молекулярные методы и новые концепции в диагностике грибковых заболеваний. Пробл. мед. микол. 2006; 8(2): 85.
43. Koshnick RL, Lilly KK, St Clair K et al. Use of diagnostic tests by dermatologists, podiatrists and family practitioners in the United States: pilot data from a cross-sectional survey. Mycoses. 2007; 50(6): 463-9.
44. Guibal F, Baran R, Duhard E, Feuilhade de Chauvin M. Epidemiology and management of onychomycosis in private dermatological practice in France [in French]. Ann Dermatol Venereol. 2008; 135(8-9): 561-6.
45. Mikailov A, Cohen J, Joyce C, Mostaghimi A. Cost-effectiveness of confirmatory testing before treatment of onychomycosis. JAMA Dermatol. 2016; 152(3): 276-81. DOI: 10.1001/jamadermatol.2015.4190
46. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2003; 49(2): 193-7.
47. Суколин Г.И., Лемберанский Д.Р., Яковлев А.Б., Паспортикова О.А. Значение повторных лабораторных исследований на грибы в диагностике микоза ногтей пластинок стоп. Усп. мед. микол. 2004; 4: 269-70.
48. Meireles TE, Rocha MF, Brilhante RS et al. Successive mycological nail tests for onychomycosis: a strategy to improve diagnosis efficiency. Braz J Infect Dis. 2008; 12(4): 333-7. DOI: 10.1590/S1413-86702008000400016
49. Бучинский О.И. Диагностические и прогностические факторы при онихомикозе: анализ обращаемости пациентов в проекте «Горячая линия». Усп. мед. микол. 2003; 2: 205-6.
50. Fletcher CL, Hay RJ, Smeeton NC. Onychomycosis: the development of a clinical diagnostic aid for toenail disease. Part I. Establishing discriminating historical and clinical features. Br J Dermatol. 2004; 150(4): 701-5. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09930.x
51. Walling HW. Subclinical onychomycosis is associated with tinea pedis. Br J Dermatol. 2009;161(4): 746-9. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09315.x.
52. Shemer A, Gupta AK, Farhi R et al. When is onychomycosis onychomycosis? A cross-sectional study of fungi in normal-appearing nails. Br J Dermatol. 2015;172(2): 380-3. DOI: 10.1111/bjd.13389
53. Hongcharu W, Dwyer P, Gonzalez S, Anderson R. Confirmation of onychomycosis by in vivo confocal microscopy. J Am Acad Dermatol. 2000; 42(2): 214-6.

54. Abuzahra F, Spöler F, Först M et al. Pilot study: optical coherence tomography as a non-invasive diagnostic perspective for real time visualisation of onychomycosis. *Mycoses* 2010; 53(4): 334-9.
55. Mendonça JA. Differences of spectral Doppler in psoriatic arthritis and onychomycosis. *Revista brasileira de reumatologia*. 2014; 54(6): 490-3.
56. Сергеев А. Ю. Отечественные публикации по дерматоскопии. *Дерматол. в России*. 2013; 2 (2).
57. Сорока Е.И. Материалы к дерматоскопии кожи. *Сов. вестн. венерол. дерматол.* 1934; 6: 519-21.
58. Белова Л.В., Сергеева М.А. Медицинская микология в СССР 1930-х гг. В кн.: *Микология сегодня*. 2016; 3: 160-184.
59. Сергеев В.Ю. Дерматоскоп. Патент на изобретение RUS 2459572 17.03.2011
60. Сергеев А.Ю., Сергеев В.Ю. Дерматоскопия: становление и развитие в России и за рубежом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008; 1: 1-9.
61. Forsea AM, Tschandl P, Del Marmol V, Zalaudek I, Soyer HP, Arenbergerova M, Azenha A, Blum A, Bowling JC, Braun RP, Bylaite-Bucinskiene M, Cabrijan L, Dobrev H, Hegyi J, Helppikangas H, Hofmann-Wellenhof R, Karls R, Krunkachou U, Kukutsch N, McCormack I, Mekokishvili L, Nathansohn N, Nielsen K, Olah J, Özdemir F, Puig S, Rubegni P, Planinsek Rucigaj T, Schopf TR, Sergeev V, Stratigos A, Thomas L, Todorovic D, Vahlberg A, Zafirovik Z., Geller AC, Argenziano G. Factors driving the use of dermoscopy in Europe: a pan-European survey. *Br J Dermatol*. 2016; 175(6): 1329-37. DOI: 10.1111/bjd.14895
62. Forsea AM, Tschandl P, Zalaudek I, Del Marmol V, Soyer HP, Arenbergerova M, Azenha A, Blum A, Bowling JC, Braun RP, Bylaite-Bucinskiene M, Cabrijan L, Dobrev H, Özdemir F, Hegyi J, Helppikangas H, Hofmann-Wellenhof R, Karls R, Krunkachou U, Kukutsch N, McCormack I, Mekokishvili L, Nathansohn N, Nielsen K, Olah J, Puig S, Rubegni P, Planinsek Rucigaj T, Schopf TR, Sergeev V, Stratigos A, Thomas L, Todorovic D, Vahlberg A, Zafirovik Z., Argenziano G, Geller AC. The impact of dermoscopy on melanoma detection in the practice of dermatologists in Europe: results of a pan-European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 21. DOI: 10.1111/jdv.14129
63. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Сергеев В.Ю., Черкасова М.В. Цифровая видеодерматоскопия: новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний кожи. *Росс. журн. кожн. венер. болезн.* 2004; 1: 23-7.
64. Сергеев Ю.Ю., Сергеев В.Ю. Оптическая диагностика в дерматомикологии. *Усп. мед. микол.* 2014; 13: 177-9.
65. Сергеев Ю.В. Современные клинико-иммунологические особенности чесотки и новые подходы к ее диагностике и терапии. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2000; 4: 102-7.
66. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Педикулез и фтириаз – новое в диагностике и терапии. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2003; 3: 125-30.
67. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. М.: Медицина для всех. 2001: 160 с.
68. Халдин А.А., Сергеев В.Ю., Изюмова И.М. Современные представления о паховых дерматофитиях: этиология, эпидемиология, клиника и эффективная терапия. *Росс. журн. кожн. венер. болезн.* 2005; 5: 43-8.
69. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Сергеев В.Ю. Новые концепции патогенеза, диагностики и терапии онихомикозов. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2007; 3: 9-16.
70. Минас С.К., Крипицер О.А., Богуш И.Г. Дифференциальная диагностика тропического черного лишая (*tinea nigra*) и акральных меланоцитарных невусов с помощью дерматоскопии. *Усп. мед. микол.* 2007; 10: 91.
71. Braun RP, Baran R, Le Gal FA et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56(5): 835-47.
72. Richert B, Lateur N, Theunis A, Andre J. New tools in nail disorders. *Semin Cutan Med Surg*. 2009; 28(1):44-8. DOI: 10.1016/j.sder.2008.12.007
73. Silverman RA. Onychomatricome: first description in a child. *Pediatr Dermatol*. 2008; 25(2): 286-7. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2008.00662.x
74. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (Onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27: 509-13. DOI:10.1111/j.1468-3083.2011.04323.x
75. El-Hoshy KH, Abdel Hay RM, El-Sherif RH et al. Nail dermoscopy is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study. *Eur J Dermatol*. 2015; 25(5): 494-5. DOI: 10.1684/ejd.2015.2637.
76. De Crignis G, Valgas N, Rezende P et al. Dermatoscopy of onychomycosis. *Int J Dermatol*. 2014; 53(2): e97-9. DOI: 10.1111/ijd.12104.
77. Jesús-Silva MA, Fernández-Martínez R, Roldán-Marín R, Arenas R. Dermoscopic patterns in patients with a clinical diagnosis of onychomycosis-results of a prospective study including data of potassium hydroxide (KOH) and culture examination. *Dermatol Pract Concept*. 2015; 5(2): 39-44. DOI: 10.5826/dpc.0502a05
78. *Onychomycosis: An Illustrated Guide to Diagnosis and Treatment*. Tosti A, Vlahovic TC, Arenas R. (eds). Springer. 2017.
79. Braun RP, Baran R, Le Gal FA et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 835-47.
80. Micali G, Lacarrubba F. Dermatoscopy in clinical practice: beyond pigmented lesions. 2009: 134 p.
81. Минас С.К., Крипицер О.А., Богуш И.Г. Дифференциальная диагностика плесневых онихомикозов с помощью дерматоскопии. *Усп. мед. микол.* 2007; 10: 90-1
82. Сергеев Ю.В. Будни дерматолога. М.: Медицина для всех. 2013.
83. Tosti A. *Dermoscopy of the hair and nails*, second edition. 2015: 220 p.
84. Bet DL, dos Reis AL, Chiacchio ND, Belda Junior W. Dermatoscopy and onychomycosis: guided nail abrasion for mycological samples. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(6):904-906. doi:10.1590/abd1806-4841.20154615.
85. Nakamura RC, Costa M. Dermatoscopic findings in the most frequent onychopathies: descriptive analysis of 500 cases. *Int J Dermatol*. 2012; 51(4): 483-96.
86. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. и др. Исследование современной этиологии онихомикозов в России. *Росс. журн. кожн. венер. болезн.* 2002; 5: 42-6.
87. Сергеев А. Ю. Грибковые заболевания ногтей. 2-е изд. М: Нац. акад. микол; Медицина для всех. 2007: 164 с.
88. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л. Вопросы фармакокинетики и эффективность системной терапии онихомикозов. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2000; 2: 88-96.
89. Сергеев А.Ю., Богуш П.Г., Земляная Н.Ю. и др. Первый опыт прямой ПЦР диагностики дерматофитии ногтей. *Усп. мед. микол.* 2004; 3: 339-42.
90. Сергеев А.Ю., Сергеев В.Ю., Мокина Е.В. Сетевой проект gribok. Ru: перспективы информационной профилактики онихомикозов. *Усп. мед. микол.* 2005; 264.
91. Pittrof F, Gerhards J, Erni W, Klecak G. Loceryl nail lacquer – realization of a new galenical approach to onychomycosis therapy. *Clin Exp Dermatol*. 1992; 17(s1): 26-8.
92. Bunyaratavej S, Leeyaphan C, Rujitharanawong C et al. Efficacy of 5% amorolfine nail lacquer in *Neoscytalidium dimidiatum* onychomycosis. *J Dermatol Treat*. 2015; 9: 1-5. DOI: 10.3109/09546634.2015.1109029
93. Seidl HP, Jäckel A, Müller J, Schaller M, Borelli C, Polak A. Sporidical effect of amorolfine and other antimycotics used in the therapy of fungal nail infections. *Mycoses*. 2015; 1(58/10): 610-9. DOI: 10.1111/myc.12369
94. Gupta AK, Daigle D, Foley KA. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2014; 15(6): 489-502. DOI: 10.1007/s40257-014-0096-2
95. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В., Ларионова В.Н., Каменных П.В. Эффективность системной терапии онихомикозов: отдаленные результаты и рецидивы. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2001; 1: 128-35.
96. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы: на пути к решению проблемы. *Consilium Medicum*. 2003; 5(3): 128-35.