

Онихомикозы: взгляд дерматолога и хирурга

С.А. Бурова¹, В.В. Привольнев²

¹ ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17;

² кафедра общей хирургии с курсом хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Контакты: София Алексеевна Бурова doctorburova@mail.ru

В статье обобщены данные литературы и собственного клинического опыта по распространенности онихомикозов в мире, их этиологии, клинике и лечению. Описаны критерии для системной и местной терапии онихомикозов, методы удаления ногтевых пластин (показания, противопоказания и осложнения) с точки зрения дерматолога и хирурга. Приведена современная концепция лечения онихомикозов с использованием местного антимикотика нафтифина и аппаратного удаления ногтя.

Ключевые слова: онихомикозы, системное лечение, местное лечение, нафтифин, методы удаления ногтевых пластин, современная концепция лечения онихомикозов

DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-2-17-23

Onychomycoses: the views of a dermatologist and a surgeon

S.A. Burova¹, V.V. Privolnev²

¹ Moscow Research-and-Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department; 17 Leninsky Prospect, Moscow, 119071, Russia;

² Department of General Surgery with Course of Surgery, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia

The paper summarizes the data available in the literature on the prevalence of onychomycoses worldwide, their etiology, clinical presentation, and treatment and the authors' clinical experience. It presents criteria for the systemic and local therapy of onychomycoses and describes nail plate removal methods (indications, contraindications, and complications) in the view of a dermatologist and a surgeon. The current concept of onychomycosis treatment with the local antimycotic naftifine and nail apparatus removal is given.

Key words: onychomycoses, systemic treatment, local treatment, naftifine, nail plate removal methods, current concept of onychomycosis treatment

Заболевания и различные патологические дефекты ногтевых пластин имеют весьма распространенный характер, к ним относят:

- онихомикозы — грибковое поражение ногтей;
- вросший ноготь — нарушение роста ногтевой пластины, приводящее к воспалению околоногтевых тканей;
- подногтевой панариций — гнойно-воспалительное заболевание в области ложа и края ногтя;
- различные новообразования в области ногтевых пластин (периунгуальные фибромы, пюмусные опухоли, субунгуальные экзостозы, дорсальные слизевые кисты, пигментные невусы, спиноцеллюлярные карциномы, злокачественные меланомы и др.);
- хроническую паронихию;
- дистрофию ногтей, вплоть до лизиса или онихогрифоза;

- травматическое повреждение ногтевых пластин и др.

Онихомикозы (*tinea unguium*, микоз ногтей) — очень распространенное заболевание. По данным середины 90-х годов XX века в Европе распространенность данной патологии среди всего населения составляла от 3 до 7 %, а среди всех заболеваний ногтей этот показатель может достигать 40–50 %. Грибковое поражение ногтевых структур на кистях и стопах клинически проявляется истончением или гиперкератозом, дисколорацией, деформацией и отслоением ногтевой пластины. По последним данным Европейской академии дерматовенерологии, онихомикозами страдают около 8 % населения планеты, в Финляндии этот показатель составляет 8,4 %, в Ирландии — 15–20 %. В различных регионах США распространенность онихомикозов колеблется от 2 до 13 %, при этом в определенных группах риска данный по-



Рис. 1. Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз (видны «каналы» в толще ногтевой пластины)

казатель может быть выше (например, у игроков баскетбольных команд достигает 89 %). В России грибковые заболевания ногтей и кожи составляют приблизительно четвертую часть всех диагнозов у пациентов, пришедших на прием к дерматологу. Данная патология выявляется у 30 % пациентов, страдающих сахарным диабетом, а это, учитывая данные неофициальной статистики по заболеваемости сахарным диабетом в России, может составлять порядка 3–4 млн человек [1–3].

Дерматомицеты (преимущественно *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*) являются возбудителями онихомикозов стоп в 85 % случаев, кистей – в 64 %, дрожжеподобные грибы – в 10 и 32 % случаев соответственно, мицелиальные (плесневые) грибы – в 5 и 4 % случаев соответственно [4].

Основными клиническими разновидностями данного заболевания кистей и стоп являются: дистальный и дистально-латеральный подногтевой, проксимальный подногтевой, белый поверхностный и тотальный дистрофический онихомикозы [5, 6].

Единственное место, которое удовлетворяет требованиям к среде обитания грибов, – это область сочленения ногтевой пластины и ногтевого ложа (щели, бороздки). Грибы, как правило, проникают в ноготь с фронтальных и боковых зон, поэтому дистальный и латеральный онихомикозы – наиболее частые формы (рис. 1).

Проксимальный онихомикоз – редкая форма, возникает, когда грибок проникает ногтевую пластину со стороны заднего кожного валика (рис. 2).

Белый поверхностный онихомикоз (микотическая лейконихия) в большей степени типичен для пациентов с вирусом иммунодефицита человека, при этом степень пенетрации ногтя дерматофитами минимальна [7, 8].

Тотальный дистрофический онихомикоз характеризуется поражением всей ногтевой пластины в виде резкого изменения цвета, значительного подногтевого гиперкератоза, полного или частичного разрушения ногтя, особенно в дистальных зонах (рис. 3).

Общераспространенным заблуждением среди пациентов и врачей является то, что онихомикоз – это в первую очередь косметическая проблема, не требующая лечения. В то же время абсолютно очевиден тот факт, что онихомикоз оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов (дискомфорт, трудности в ношении обуви, эстетически неприятные ощущения, сниженная самооценка, отрицательное влияние на сексуальную жизнь) и может явиться причиной развития серьезных осложнений (язвы стоп, остеомиелит, целлюлит и гангрена у пациентов с сахарным диабетом), присутствие сенсibiliзирующих грибковых/дерматофитных антигенов в ногтевой пластине может способствовать развитию других серьезных заболеваний (астма, atopический дерматит, крапивница и др.), а нелеченные пациенты являются



Рис. 2. Проксимальный подногтевой онихомикоз



Рис. 3. Тотальный дистрофический онихомикоз кистей и стоп

весьма «удачным» резервуаром грибковой инфекции. Несмотря на то что онихомикоз не является жизнеугрожающим состоянием, все вышеперечисленные причины требуют внимательного отношения к этой проблеме и определению правильной тактики лечения [9].

Лечение онихомикозов может быть как монокомпонентным, так и комплексным. В различных комбинациях применяют системные противогрибковые средства и местные антимикотики, сосудистые препараты, улучшающие трофику матрикса и ногтевого ложа, средства, ускоряющие рост ногтевой пластины, даже иммуномодуляторы. Решение о назначении системных антимикотиков (полиены, итраконазол, тербинафин, флуконазол) при различных формах онихомикозов принимает врач с учетом показаний и противопоказаний. Системная терапия не назначается при непереносимости лекарственного средства, наличии сопутствующей патологии, особенно при заболеваниях печени, хронической почечной недостаточности, тяжелой сердечной недостаточности, различных лекарственных взаимодействиях, беременности и лактации. В перечисленных ситуациях предпочтительна местная терапия, которая особенно эффективна, если форма онихомикоза соответствует критериям для ее назначения, перечисленным ниже.

Показания к применению местной антимикотической монотерапии онихомикозов:

- 1) при наиболее распространенных дистально-латеральных формах, когда в процесс избирательно вовлечены 3–4 ногтевые пластины с площадью поражения каждой до 30–50 %, не вовлечен матрикс, а подногтевой гиперкератоз не превышает 2 мм;
- 2) детям с тонкой, быстрорастущей ногтевой пластиной;
- 3) пациентам с поверхностным белым онихомикозом;
- 4) в профилактических целях в группе пациентов с риском рецидива.

Нередко параллельно с медикаментозной терапией предпринимается удаление ногтевой пластины различными методами.

Показания к удалению ногтевой пластины:

- 1) диагностическое исследование ногтевой пластины и подногтевого ложа в целях подтверждения некоторых видов инфекционных заболеваний, лишая, опухолей, поражений соединительной ткани, случаев меланонихии, лейконихии, *pachyonychia congenita* и др.
- 2) в лечебных целях:
 - различные опухоли в области ногтя;
 - травматическое повреждение ногтя;
 - грубые деформации ногтя;
 - вросший ноготь;
 - хроническая паронихия;
 - онихомикоз.

Относительные противопоказания к удалению ногтевой пластины:

- 1) облитерирующее поражение сосудов нижней конечности III–IV степени;
- 2) нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы;
- 3) выраженные нарушения свертывающей системы крови.

Удаление ногтевой пластины по «диагностическим» причинам остается редким показанием [10]. В основном хирурги удаляют ноготь в процессе лечения одной из клинических ситуаций. Подозрение на опухоль околоногтевой области или подногтевой зоны является единственным абсолютным показанием к частичной или полной резекции ногтевой пластины [11]. Удаление ногтевой пластины при открытом переломе пальца, инородном теле или глубокой ране проводится вынужденно для обеспечения надлежащего местного лечения. Рецидивирующие подногтевые гематомы, хронический болевой синдром, выраженная посттравматическая деформация могут

также служить показанием к удалению [12]. Вросший ноготь — самое традиционное показание к выполнению различных видов резекций пластины [13, 14]. Так же как и при хронической паронихии, хирург применяет эту операцию при неэффективности консервативной терапии.

Методы удаления ногтевой пластины:

1) механический (хирургический): полное или частичное проксимальное или дистальное удаление;

2) химический — с использованием кератолитических средств. По методу Г.К. Андриасяна на пораженный ноготь накладывают кератолитическое средство онихолизин (15 % сернистый барий на тальке), по методу А.Н. Аравийского — мазь из равных частей йодистого калия и ланолина, по методу А.М. Ариевича — кератолитический коллоидный лак на 5 дней, затем 10 % салициловую мазь. Существуют также кератолитические пластыри (салициловый, трихлоруксусный, уреапласт и др.), онихолитический крем микоспор, в состав которого входят антимикотик бифоназол, мочевины, ланолин и вазелин, кремы с содержанием 40 % мочевины, 88 % фенола, 10 % гипохлорита. После теплой ванночки во всех случаях размягченную ногтевую пластину счищают [15];

3) физический: CO₂-лазер, поток плазмы, электронож, фототермолиз;

4) аппаратный.

Ни один из приведенных методов удаления ногтевой пластины не является идеальным. Химический способ самый медленный (до 10–35 дней), требующий кропотливого осторожного нанесения кератолитических средств, неудобный при нанесении на ногти стоп, особенно для пожилых людей. Фенол действует значительно быстрее (несколько процедур по 30 с), однако его действие часто приходится нейтрализовать концентрированными кислотами [16–18]. Кроме того, большинство местных химических средств лишь размягчают ноготь и подногтевое ложе и/или делают пластину мягче, а затем все равно необходимо снимать ноготь механическим путем. Физические способы являются самыми дорогими и малоизученными, требуют обучения персонала и прецизионной техники исполнения [19].

Кроме того, в настоящее время известно достаточное количество исследований, на основании которых можно сделать вывод, что ни один из методов удаления ногтя при онихомикозе в одиночку не является достаточным для излечения пациента [20, 21]. Согласно последним рекомендациям Британского общества дерматовенерологов (2014), хирургическое удаление ногтевой пластины с последующим назначением местной терапии не продемонстрировало эффективности по результатам рандомизированных исследований, в связи с чем не может быть рекомендовано для терапии онихомикозов. Эксперты Общества делают вывод

о том, что для использования подобного метода необходимо проведение хорошо спланированных рандомизированных клинических исследований [9].

Даже исследования по удалению ногтевых пластин при онихомикозе с помощью лазеро- и фотодинамического лечения показали результаты излечения 44,3 % пациентов в первый год после процедуры и 36,6 % через полтора года [22, 23]. При традиционном хирургическом методе удаления ногтевой пластины результаты излечения в течение первого года составили 30–60 % [10, 14, 18, 24]. И, разумеется, нельзя забывать о возможных осложнениях после хирургического удаления ногтевой пластины, которые не встречаются при консервативном лечении онихомикоза.

Осложнения после удаления ногтевой пластины [24]:

1) хронический болевой синдром. Пациенты быстро возвращаются к привычной жизни после хирургической манипуляции, но их обувь не предназначена для ношения без ногтевой пластины. Каждый вид ежедневной активности будет отзываться болевыми ощущениями, поскольку для человека весьма непривычно жить и работать без ногтей;

2) формирование хронической раны. Как правило, хирург недооценивает степень нарушения кровоснабжения конечностей, нейропатии (алкогольной, токсической, диабетической), риска постоянной травматизации (обувь) и других факторов, ведущих к хронизации раневого процесса. Хроническая инфицированная рана в этом случае характерна для нижних конечностей и пациентов с сахарным диабетом [25];

3) избыточная грануляционная ткань ложа ногтя. При адекватном кровоснабжении часто формируется возвышающаяся над кожей грануляционная ткань, которая препятствует нормальному росту ногтя. Требуются ее удаление острым путем, инъекции или аппликации кортикостероидов;

4) деформация ногтевой пластины. В послеоперационном периоде существует высокий риск формирования грубой деформации новой ногтевой пластины или онихоии из-за повреждения матрикса и перечисленных выше причин. Такая деформация может стать показанием к удалению ногтя, и ситуация повторится снова;

5) осложнения, ассоциированные с хирургической манипуляцией. Аллергическая реакция на анестетик или местный препарат [26], нагноение области вмешательства, распространение инфекции за пределы первичного очага и т. д.

На основании изложенного становится ясно, что ни один из методов удаления ногтя при онихомикозе в одиночку не является достаточным для излечения пациента и необходим поиск альтернативы хирургическому удалению ногтевой пластины в целях улучшения результатов лечения при данной патологии.



Рис. 4. Аппаратный метод удаления ногтевых пластин

В настоящее время широко используется аппаратный метод послойного удаления ногтевой пластины и подногтевого гиперкератоза вращающимися абразивами, алмазными и металлическими фрезами (рис. 4). Метод имеет много преимуществ перед хирургическим, химическим и физическим способами. Отмечены безболезненность, комфортность и атравматичность процедуры, в рамках которой возможна обработка всех пораженных ногтевых пластин при любых формах онихомикоза – от поверхностных до тотальных, без возрастных ограничений и даже у пациентов с сосудистыми заболеваниями конечностей. Метод отличается высоким качеством зачистки ногтевого ложа от пораженных грибком гиперкератотических масс. Вскрытие осумкованных очагов грибковой инфекции открывает доступ для местных антимикотиков, что значительно повышает противогрибковую эффективность препаратов, при этом значительно сокращаются сроки лечения онихомикозов. Послойное удаление ногтя позволяет визуально контролировать глубину поражения, выявлять сопутствующие онихомикозу подногтевые инородные тела, папилломатозные образования, дерматофибромы, невусы и не травмирует зону роста ногтя, что важно для правильного формирования ногтевой пластины после лечения. Появляется возможность собрать более достоверный материал из-под ногтевой пластины для микроскопического исследования. Однако и данный метод дает результаты только в сочетании с назначением высокоэффективной местной терапии.

Существует большая группа местных антимикотиков для лечения онихомикозов, классифицируемых по химическому строению: азолы (кетоназол, клотримазол, миконазол, бифоназол, эконазол, изоконазол, оксиконазол), аллиламины (нафтифин), морфолины (аморолфин), циклопироксоламины (циклопирокс) и др.

Согласно современной концепции терапии онихомикозов, в толще ногтевой пластины существуют

продольно расположенные (от свободного края к матриксу) щели, каналы и бороздки, именно по этим «туннелям» грибковая инфекция распространяется вглубь ногтя [7], поэтому мы в своей работе отдаем предпочтение водно-спиртовому раствору нафтифина (Экзодерилу®), который способен проникать быстро и глубоко по этим щелям и каналам к ногтевому ложу.

Кроме того, имеются и другие преимущества нафтифина. Показано, что при нанесении 1 % раствора Экзодерила® с дистально-латеральной стороны происходит его проникновение через каналы по градиенту концентрации непосредственно в очаг грибковой инфекции (под ногтевую пластину) и создаются высокие концентрации антимикотика в пораженных тканях. Препарат обладает уникальным механизмом действия и связан с блокадой фермента скваленэпоксидазы: подавление синтеза эргостерола за счет ингибирования скваленэпоксидазы вызывает прекращение роста грибковых клеток, происходит накопление сквалена в мембранах (в частности, в эндоплазматической сети), нафтифин также стимулирует биосинтез сквалена, приводя к резкому повышению его концентрации задолго до развития дефицита эргостерола. Накопление сквалена в мембранах гриба вызывает дегенеративные процессы в грибковой клетке и диспозицию липидов, что и обуславливает фунгицидную активность нафтифина [27].

Определение минимальных ингибирующих (подавляющих) и фунгицидных концентраций нафтифина методом разведений показало гибель основного возбудителя онихомикоза – *Trichophyton rubrum* – в 100 % случаев при минимальных ингибирующих концентрациях в диапазоне от 0,1 до 0,2 мкг/мл, что свидетельствует о высокой эффективности нафтифина [28].

На протяжении длительного применения нафтифина (препарат был открыт в 1974 г.) не было отмечено развития резистентности к нему в лабораторных исследованиях после повторных экспозиций исследуемых штаммов, а также при клинических наблюдениях, что является одним из важных преимуществ препарата [28].

По данным Ю.В. Сергеева и соавт., монотерапия оригинальным препаратом Экзодерил® демонстрирует высокую клиническую и микологическую эффективность при ограниченных формах онихомикоза, уже в первые 3 мес излечение достигнуто в 71 % случаев [29].

В клиническом исследовании С.А. Буровой, в которое были включены пациенты с дистально-латеральными формами онихомикоза кистей и стоп и поверхностным белым онихомикозом стоп на фоне сопутствующих хронических заболеваний внутренних органов и сахарного диабета, с противопоказаниями для назначения системных антимикотиков, в резуль-

тате местного применения 1 % раствора Экзодерила® после аппаратной «чистки» и соблюдения надлежащих санитарных мер достигнуто излечение от онихомикоза у 45 (57,7 %), улучшение состояния ногтевых пластин – у 29 (37,2 %) из 78 больных [3, 30].

Заключение

Таким образом, основываясь на данных литературы, собственных клинических исследованиях и с учетом структурных особенностей ногтя, пораженного грибковой инфекцией, можно сделать следующие вы-

воды: наиболее предпочтительной лекарственной формой препарата для местного лечения онихомикозов является форма водно-спиртового раствора Экзодерил®, местная терапия в сочетании с аппаратной обработкой ногтевой пластины позволяет достигнуть высоких концентраций противогрибкового препарата в ногтевой пластине в отношении большого числа клинически значимых грибковых патогенов при минимуме побочных эффектов. Хирургическое удаление ногтевой пластины не рекомендовано в качестве метода лечения онихомикоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы и современная дерматология: медико-социальные аспекты. В кн.: Успехи медицинской микологии. Т. 10. М., 2007. С. 15–6. [Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Onychomycosis and modern dermatology: medical and social aspects. In: Successes of medical micology. Vol. 10. Moscow, 2007. Pp. 15–6. (In Russ.)].
2. Thomas J., Jacobson G.A., Narkowicz C.K. et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther* 2010;35(5):497–519.
3. Бурова С.А. Особенности лечения грибковых инфекций кожи и ее придатков в группах риска. *Клиническая дерматология и венерология* 2014;1:42–6. [Burova S.A. Peculiarities of treatment of mycotic infections of the skin and cutaneous appendages in high-risk groups. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venerology* 2014;1:42–6. (In Russ.)].
4. Szepietowski J. et al. 6th Congress of ECDM 2000; Abstr. P7-005.
5. Anaissie E., McGinnis M., Pfaller M. *Clinical mycology*. Churchill Livingstone, 2003.
6. Tchernev G., Penev P.K., Nenoff P. et al. Onychomycosis: modern diagnostic and treatment approaches. *Wien Med Wochenschr* 2013;163(1–2):1–12.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Новые концепции патогенеза диагностики и терапии онихомикозов. *Иммунология. Аллергология. Инфектология* 2007;3:8–10. [Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. New concepts of diagnostics pathogenesis and onychomycosis therapy. *Immunologiya. Allergologiya. Infectologiya = Immunology. Allergology. Infectology* 2007;3:8–10. (In Russ.)].
8. Жукова О.В. Современные методы наружной терапии онихомикозов. *Клиническая дерматология и венерология* 2012;5(1):1–3. [Zhukova O.V. Modern methods of the external therapy of onychomycosis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venerology* 2012;5(1):1–3. (In Russ.)].
9. Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br J Dermatol* 2014;171(5):937–58.
10. Lai W.Y., Tang W.Y., Loo S.K., Chan Y. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients undergoing nail avulsion surgery for dystrophic nails. *Hong Kong Med J* 2011;17(2):127–31.
11. Song M., Ko H.C., Kwon K.S., Kim M.B. Surgical treatment of subungual glomus tumor: a unique and simple method. *Dermatol Surg* 2009;35(5):786–91.
12. Ghaffarpour G., Tabaie S.M., Ghaffarpour G. A new surgical technique for the correction of pincer-nail deformity: combination of splint and nail bed cutting. *Dermatol Surg* 2010;36(12):2037–41.
13. Гайн Ю.М., Богдан В.Г., Попков О.В., Алексеев С.А. Хирургия взрослого ногтя. Минск, 2007. 224 с. [Gain Yu.M., Bogdan V.G., Popkov O.V., Alexeev S.A. *Ingrown nail surgery*. Minsk, 2007. 224 p. (In Russ.)].
14. Shaikh F.M., Jafri M., Giri S.K., Keane R. Efficacy of wedge resection with phenolization in the treatment of ingrowing toenails. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98(2):118–22.
15. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. М.: ГЭОТАР медицина, 1988. 126 с. [Sergeev Yu.V., Sergeev A.Yu. *Onychomycosis. Mycotic infections of nails*. Moscow: GEOTAR Medicine, 1988. 126 p. (In Russ.)].
16. Collins S.C., Cordova K., Jellinek N.J. Alternatives to complete nail plate avulsion. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(4):619–26.
17. Tatlican S., Eren C., Yamangokturk B. et al. Chemical matricectomy with 10 % sodium hydroxide for the treatment of ingrown toenails in people with diabetes. *Dermatol Surg* 2010;36(2):219–22.
18. Tatlican S., Yamangokturk B., Eren C. et al. Comparison of phenol applications of different durations for the cauterization of the germinal matrix: an efficacy and safety study. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43(4):298–302.
19. Grover C., Bansal S., Nanda S. et al. Combination of surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157(2):364–68.
20. Malay D.S., Yi S., Borowsky P. et al. Efficacy of debridement alone versus debridement combined with topical antifungal nail lacquer for the treatment of pedal onychomycosis: a randomized, controlled trial. *J Foot Ankle Surg* 2009;48(3):294–308.
21. Becerro de Bengoa Vallejo R., Losa Iglesias M.E., Cervera L.A. et al. Efficacy of intraoperative surgical irrigation with polihexanide and nitrofurazone in reducing bacterial load after nail removal surgery. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(2):328–35.
22. Sotiriou E., Koussidou-Eremonti T., Chaidemenos G. et al. Photodynamic therapy for distal and lateral subungual toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: preliminary results of a single-centre open trial. *Acta Derm Venereol* 2010;90(2):216–7.
23. Hochman L.G. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser. *J Cosmet Laser Ther* 2011;13(1):2–5.
24. Moossavi M., Scher R.K. Complications of nail surgery: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2001;27(3):225–8.
25. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Савкин В.А., Кречикова О.И. Структура возбудителей и их антибиотикорезистентность при инфекциях нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2009;11(1):86–9. [Privolnev V.V., Reshedko G.K., Savkin V.A., Krechikova O.I. Structure of infectious organisms and their

- resistance to antibiotics at infections of lower extremities at patients with diabetes mellitus. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2009;11(1):86–9. (In Russ.).
26. Häfner H.M., Schmid U., Moehrle M. et al. Changes in acral blood flux under local application of ropivacaine and lidocaine with and without an adrenaline additive: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;38(4):279–88.
27. Monk J.P., Brogden R.N. Naftifine. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial dermatomycoses. *Drugs* 1991;42(4):659–72.
28. Verma A. Naftifine demonstrates potent fungicidal activity against the most common dermatophyte species with no evidence of resistance. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4 Suppl 1):AB119.
29. Сергеев Ю.В., Мокина Е.В., Чернявская М.Г. и др. Проблемы и перспективы терапии и профилактики микозов стоп и онихомикозов. *Русский медицинский журнал* 2004;12(18):3–9. [Sergeev Yu.V., Mokina E.V., Chernyavskaya M.G. et al. Problems and prospects of therapy and prophylactics of feet mycosis and onychomycosis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2004;12(18):3–9. (In Russ.)].
30. Бурова С.А. Опыт лечения онихомикозов кистей и стоп местными антимикотиками. *Consilium medicum. Дерматология* 2015;(1 Прил):12–5. [Burova S.A. Experience of treatment of onychomycosis of hands and feet with antimycotic agents. *Consilium Medicum. Dermatologiya = Dermatology* 2015;(1 Suppl):12–5. (In Russ.)].