

40. Cocce V., Balducci L., Falchetti M.L., Pascucci L., Ciusani E., Brini A.T., Sisto F., Piovani G., Alessandri G., Parati E., et al. Fluorescent Immortalized Human Adipose Derived Stromal Cells (hASCs-TS/GFP+) for Studying Cell Drug Delivery Mediated by Microvesicles. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* 2017;17:1578. doi: 10.2174/1871520617666170327113932. (in English).
41. Petrella F., Cocce V., Masia C., Milani M., Sale E.O., Alessandri G., Parati E., Sisto F., Pentimalli F., Brini A.T., et al. Paclitaxel-releasing mesenchymal stromal cells inhibit in vitro proliferation of human mesothelioma cells. *Biomed. Pharm. Biomed. Pharm.* 2017;87:755. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.118 (in English).
42. Weaver B.A. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Mol. Biol. Cell.* 2014;25:2677. doi: 10.1091/mbc.e14-04-0916. (in English).
43. Scioli M.G., Artuso S., D'Angelo C., Porru M., D'Amico F., Bielli A., Gentile P., Cervelli V., Leonetti C., Orlandi A. Adipose-derived stem cell-mediated paclitaxel delivery inhibits breast cancer growth. *PLoS ONE.* 2018;13:e0203426. doi: 10.1371/journal.pone.0203426. (in English).
44. Wu J., Liu Y., Tang Y., Wang S., Wang C., Li Y., Su X., Tian J., Tian Y., Pan J., et al. Synergistic Chemo-Photothermal Therapy of Breast Cancer by Mesenchymal Stem Cell-Encapsulated Yolk-Shell GNR@HPMO-PTX Nanospheres. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2016;8:17927. doi: 10.1021/acsami.6b05677. (in English).
45. Wu J., Liu Y., Tang Y., Wang S., Wang C., Li Y., Su X., Tian J., Tian Y., Pan J., et al. Synergistic Chemo-Photothermal Therapy of Breast Cancer by Mesenchymal Stem Cell-Encapsulated Yolk-Shell GNR@HPMO-PTX Nanospheres. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2016;8:17927. doi: 10.1021/acsami.6b05677. (in English).
46. Huang W.C., Lu I.L., Chiang W.H., Lin Y.W., Tsai Y.C., Chen H.H., Chang C.W., Chiang C.S., Chiu H.C. Tumortropic adipose-derived stem cells carrying smart nanotherapeutics for targeted delivery and dual-modality therapy of orthotopic glioblastoma. *J. Control. Release Off. J. Control. Release Soc.* 2017;254:119. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.03.035. (in English).
47. Li M., Sun S., Dangelmajer S., Zhang Q., Wang J., Hu F., Dong F., Kahlert U.D., Zhu M., Lei T. Exploiting tumor-intrinsic signals to induce mesenchymal stem cell-mediated suicide gene therapy to fight malignant glioma. *Stem Cell Res. Ther.* 2019;10:88. doi: 10.1186/s13287-019-1194-0. (in English).
48. Li M., Zeng L., Liu S., Dangelmajer S., Kahlert U.D., Huang H., Han Y., Chi X., Zhu M., Lei T. Transforming Growth Factor-beta Promotes Homing and Therapeutic Efficacy of Human Mesenchymal Stem Cells to Glioblastoma. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2019;78:315. doi: 10.1093/jnen/nlz016. (in English).
49. Tyciakova S., Matuskova M., Bohovic R., Polakova K., Toro L., Skolekova S., Kucerova L. Genetically engineered mesenchymal stromal cells producing TNFalpha have tumour suppressing effect on human melanoma xenograft. *J. Gene Med.* 2015;17:54. doi: 10.1002/jgm.2823. (in English).
50. Mirzaei H., Salehi H., Oskuee R.K., Mohammadpour A., Mirzaei H.R., Sharifi M.R., Salarinia R., Darani H.Y., Mokhtari M., Mousoudifar A., et al. The therapeutic potential of human adipose-derived mesenchymal stem cells producing CXCL10 in a mouse melanoma lung metastasis model. *Cancer Lett.* 2018;419:30. doi: 10.1016/j.canlet.2018.01.029. (in English).
51. Kucerova L., Altanerova V., Matuskova M., Tyciakova S., Altaner C. Adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. *Cancer Res.* 2017;67:6304. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-4024. (in English).
52. Altaner C., Altanerova V., Cihova M., Ondicova K., Rychly B., Baciak L., Mravec B. Complete regression of glioblastoma by mesenchymal stem cells mediated prodrug gene therapy simulating clinical therapeutic scenario. *Int. J. Cancer.* 2014;134:1458. doi: 10.1002/ijc.28455. (in English).
53. Kucerova L., Skolekova S., Demkova L., Bohovic R., Matuskova M. Long-term efficiency of mesenchymal stromal cell-mediated CD-MSC/5FC therapy in human melanoma xenograft model. *Gene Ther.* 2014;21:874. doi: 10.1038/gt.2014.66. (in English).
54. Matuskova M., Hlubinova K., Pastorakova A., Hunakova L., Altanerova V., Altaner C., Kucerova L. HSV-tk expressing mesenchymal stem cells exert bystander effect on human glioblastoma cells. *Cancer Lett.* 2014;290:58. doi: 10.1016/j.canlet.2009.08.028. (in English).
55. Lu J.H., Peng B.Y., Chang C.C., Dubey N.K., Lo W.C., Cheng H.C., Wang J.R., Wei H.J., Deng W.P. Tumor-Targeted Immunotherapy by Using Primary Adipose-Derived Stem Cells and an Antigen-Specific Protein Vaccine. *Cancers.* 2018;10:446. doi: 10.3390/cancers10110446. (in English).
56. Lou G., Song X., Yang F., Wu S., Wang J., Chen Z., Liu Y. Exosomes derived from miR-122-modified adipose tissue-derived MSCs increase chemosensitivity of hepatocellular carcinoma. *J. Hematol. Oncol.* 2015;8:122. doi: 10.1186/s13045-015-0220-7. (in English).
57. Gutowski K.A. Current applications and safety of autologous fat grafts: A report of the ASPS fat graft task force. *Plast. Reconstr. Surg.* 2019;124:272. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181a09506. (in English).
58. Kronowitz S.J., Mandujano C.C., Liu J., Kuerer H.M., Smith B., Garvey P., Jagsi R., Hsu L., Hanson S., Valero V. Lipofilling of the Breast Does Not Increase the Risk of Recurrence of Breast Cancer: A Matched Controlled Study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2016;137:385. doi: 10.1097/01.prs.0000475741.32563.50. (in English).
59. Cohen O., Lam G., Karp N., Choi M. Determining the Oncologic Safety of Autologous Fat Grafting as a Reconstructive Modality: An Institutional Review of Breast Cancer Recurrence Rates and Surgical Outcomes. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;140:382e. doi: 10.1097/PRS.00000000000003576. (in English).
60. Bikkuzin T.I., Pavlov V.N., Gareev I.F. Methods of obtaining induced pluripotent stem cells. *Bashkortostan Medical Journal.* 2018; (74): 91-96. (In Russ).

УДК 616.596-002.828

© И.Ю. Ермолаева, А.С. Нестеров, 2019

И.Ю. Ермолаева, А.С. Нестеров
**АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
 ОНИХОМИКОЗОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К УГЛЕВОДАМ**
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

Статья посвящена современному представлению о патогенезе, клинической картине и лечении онихомикозов у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе. По данным литературы онихомикозы очень распространены во всем мире, а лечение их достаточно длительное и не всегда эффективное, особенно при сочетании с нарушением углеводного обмена. На сегодняшний день требуется тщательное изучение этиологической структуры грибов, вызывающих развитие заболеваний ногтевых пластинок у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, для дальнейшей разработки комплексной терапии.

Ключевые слова: онихомикоз, виды грибов, нарушение толерантности к глюкозе, индекс КИОТОС.

I.Yu. Ermolaeva, A.S. Nesterov

RELEVANCE OF STUDYING THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ONYCHOMYCOSIS IN CASE OF IMPAIRED CARBOHYDRATE TOLERANCE

The article is devoted to the modern understanding of the pathogenesis, clinical picture and treatment of onychomycosis in patients with impaired glucose tolerance. According to the literature, onychomycosis is very common in the world, and its treatment is very long and not always effective, especially when combined with a violation of carbohydrate metabolism. To date, a thorough study of the etiological structure of fungi involved in the development of diseases of the nail plates in patients with impaired glucose tolerance is required for further development of complex therapy.

Key words: onychomycosis, types of fungi, glucose tolerance disorder, index KYOTOS.

Онихомикоз – инфекционное (грибковое) заболевание ногтевых пластинок, вызванное представителями различных классов патогенной и условно-патогенной грибковой микрофлоры [1,2]. Распространенность онихомикозов чрезвычайно высока [2-4]. Во всех странах мира это одно из наиболее распространенных заболеваний придатков кожи. По данным европейского сообщества дерматологов грибковыми заболеваниями ногтей страдают около 9% населения планеты [3,9,28], в России каждый четвертый пациент с грибковым заболеванием ногтей обращается за помощью к дерматовенерологу [1-4,20].

Поражение грибами ногтевых пластинок негативно влияет на больных, снижая их социальную активность и качество жизни [4,6-8,22,29-31].

Грибковые поражения ногтей известны человечеству очень давно. С течением времени актуальность проблемы не снижается [4,5,14,17,27]. Заболеваемость в России составляет примерно 15% случаев и определяется экологическими и социальными факторами, а также индивидуальными особенностями организма: пол и возраст, состояние сердечно-сосудистой, иммунной и эндокринной систем и наличие других патологических состояний [4,11,19,24-28]. Как правило, заболевание развивается на фоне микоза стоп, реже при грибковых поражениях других участков тела [1,15,19,29].

Возбудителями онихомикоза могут быть дерматофиты, дрожжеподобные и плесневые грибы [11,14,13]. Основными возбудителями микозов ногтевых пластин нижних конечностей являются дерматомицеты рода *Trichophyton* – 77-92%, вторым по частоте встречаемости после дерматофитов возбудителем онихомикоза являются грибы рода *Candida* spp. – 0,8-8,4%, на третьем месте – плесневые микромицеты (*Acremonium*, *Fusarium*, *Scopulariopsis*) – 9-15% [1,10-12,17,19].

Цель работы – анализ литературных данных об особенностях патогенеза, клинической картины и медикаментозного лечения онихомикозов у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Проблема онихомикозов у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам и страдающих сахарным диабетом.

Анализируя данные литературы последних 5 лет по этой теме, мы выявили, что частота встречаемости онихомикозов среди взрослого населения во всем мире колеблется от 6 до 40% [1-3,16,20]. В России заболеваемость достигает 15 млн. человек [14]. Статистические исследования, проведенные в Европе, выявили поражение ногтевых пластин возбудителями грибковой этиологии у 31% населения в возрастной группе старше 40 лет [18,20-21]. Заболеваемость онихомикозами увеличивается пропорционально возрасту – у лиц старше 60-70 лет составляет около 60% [1,2,22,30]. Этому способствуют нарушение трофики ногтевого ложа, снижение скорости роста ногтевых пластин, ангиопатии [3,5,14,23,31].

В результате анализа полученных данных по распространенности микозов ногтевых пластин установлено, что проблема онихомикозов является одной из наиболее острых проблем здравоохранения во всем мире.

Актуальность данного заболевания обусловлена не только широкой распространенностью во всем мире, но и сложностями терапии, которые связаны с анатомо-физиологическими особенностями ногтевых пластин, различной этиологией, гепатотоксическим действием антимикотических препаратов, присутствием различных сопутствующих заболеваний у данной категории пациентов [1-4,18,24,28].

Анатомо-физиологические особенности ногтей заключаются в их тесной связи с ногтевым ложем и матриксом. Ногтевая пластинка представлена кератинизированным слоем роговых клеток, которые плотно прилегают к ногтевому ложу. Клетки матрикса (онихобласты) постоянно делятся и ороговевают, за счет чего ноготь растет от проксимального конца к дистальному [2-4,25,29].

Заражение грибковыми заболеваниями происходит чаще всего в местах общественного пользования (бассейны, бани, сауны), где имеются благоприятные условия с повышенной влажностью, в которых грибы могут дли-

тельное время сохраняться и активно размножаться. Особенно благоприятными условиями для их размножения являются мокрые деревянные поверхности [7-9,12,31].

Клинические проявления онихомикоза различны и определяются в зависимости от места внедрения грибковой инфекции, свойств патогенного гриба, сопротивляемости макроорганизма. Одним из главных факторов, способствующих проникновению грибковой инфекции в ногтевую пластинку, является нарушение ее целостности. Это может произойти в результате постоянного ношения тесной обуви, механического воздействия или спортивной травмы, микроповреждения при процедурах по косметическому уходу (маникюр, педикюр) [2-4,21,27].

Главными факторами патогенности грибов являются: выживаемость в среде макроорганизма, выработка ферментов инвазивности и широкий спектр токсинов [4,17].

Клиника грибкового поражения ногтей разнообразна и определяется видом возбудителя. Чаще всего поражаются ногти на стопах (до 85%), реже кистях, отмечается также и одновременное поражение ногтевых пластинок верхних и нижних конечностей [11-13].

В российской и зарубежной микологии принято различать три типа онихомикозов: нормотрофический, гипертрофический и онихолитический (атрофический) [1,20-22].

При нормотрофическом типе изменение ногтей иногда клинически незаметно, так как происходят частичное изменение краевой части ногтя или появление белых полос в толще ногтевой пластинки [8,19,29].

При гипертрофическом типе наблюдается утолщение ногтей за счет подногтевого гиперкератоза – ноготь тускнеет, теряет прежний блеск, утолщается и деформируется. Нередко такая деформация приводит к онихогрифозу. Ногти частично разрушаются, особенно с боков, появляются болезненность и дискомфорт при ходьбе [3-5,20].

Для атрофического типа характерно значительное разрушение ногтевых пластинок, которые приобретают сероватый оттенок и практически отходят от ногтевого ложа [8-11,29].

Эпидемиологическая значимость онихомикоза в том, что у многих пациентов заболевание протекает в вялотекущей, бессимптомной форме, и эти пациенты становятся активными распространителями патогенной флоры – источником заражения для окружающих [1,17,23].

Немаловажной особенностью грибкового процесса в ногтевых пластинках является

длительное ограниченное поражение в местах внедрения возбудителя [1]. С течением времени дерматомикозы поражают все большие участки ногтя или переходят на соседние ногти. Нельзя не отметить факт возможного лимфогематогенного распространения грибов-возбудителей, особенно при иммунодефицитных состояниях. Источником такого распространения будет служить ногтевое ложе, в котором находится много сосудов мелкого калибра [15,16,24].

Главными факторами, предрасполагающими к онихомикозу, являются различные периферические ангиопатии, особенно сахарный диабет (СД), ожирение, вредные привычки (курение), способствующие спазмированию мелких сосудов, и различные деформации стопы. При сахарном диабете распространенность заболевания возрастает в несколько раз [3,5].

В основе патогенеза онихомикозов лежат расстройства в углеводном обмене, а также особое место занимают эндокринные, неврологические нарушения и изменения в иммунной системе. Длительный прием цитостатиков, антибиотиков, глюкокортикостероидов и других препаратов, подавляющих защитные силы организма, способствует быстрому внедрению грибов [4-7]. У макроорганизма имеется несколько факторов защиты от возможного инфицирования. Это прежде всего барьерная функция кожных покровов, наличие кислотной среды (ундециленовая кислота кожного сала), лизоцим, лактоферрин и другие факторы, влияющие на фагоцитарную активность макрофагальной системы, а также активность Т- и В-клеточного иммунитета [3,13].

Ежегодная заболеваемость сахарным диабетом (СД) составляет 4-5% [5-6]. К началу 21-го века в мире было зарегистрировано более 151 млн. больных СД 2 типа, что составило 85-90% от общего количества больных с СД [6-9].

Встречаемость микозов ногтей у больных СД по данным различных авторов варьирует. Это объясняется различными методами обследования и отличием пациентов по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии, степени выраженности процесса и объема поражения [5,16].

Сахарный диабет 2 типа – распространенное заболевание, однако у значительной части населения этот диагноз не установлен или наблюдаются состояния, которые входят в понятие «преддиабет» – нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) или нарушение

гликемии натошак [6]. Данные пациенты имеют также высокий риск неблагоприятных клинических исходов. В одном из многоцентровых исследований удалось найти информацию о том, что из обследованных 3000 человек с ониомикозами стоп у 29% пациентов были выявлены нарушения толерантности к углеводам [5-7].

По данным литературы в мире на 2017 год насчитывается свыше 350 млн. человек с НТГ, и с каждым годом их число продолжает расти на 1,5-7,5% [5-6].

Ангиопатии ведут к повышенной проницаемости капилляров, снижению их защитной и барьерной функций и даже к развитию необратимых дистрофических процессов. В результате нарушения углеводного обмена в клетках постепенно и в большом количестве накапливается гликоген. Клетки тканей становятся вместилищами полисахаридов, утрачивая свои барьерные функции, и оптимальной средой для размножения грибковой микрофлоры [7,17].

Имеются данные, свидетельствующие о наличии нарушенной толерантности к глюкозе у 44,3% больных со сквамозно-гиперкератотической формой микоза стоп и ониомикозом и у 33,6% с везикуло-экссудативным вариантом течения микоза стоп [5,10]. Однако отсутствуют какие-либо данные об этиологии возбудителей у больных с НТГ.

Для уточнения этиологии возбудителей грибковой микрофлоры используется микроскопический метод, который проводится с помощью обработки исследуемого материала

10-20% раствором едкого калия для растворения кератина, после чего образец исследуют с помощью светового микроскопа. Данное обследование малоинформативно. Оно только подтверждает или опровергает грибковую природу возбудителя. Поэтому для дальнейшего уточнения этиологии проводится культуральное исследование – посев исследуемого материала на питательную среду Сабуро.

В результате данного метода возможно провести идентификацию выросшей культуры. Однако следует отметить, что чувствительность культурального метода не превышает 20-50% [14,26]. Таким образом, в большинстве случаев все ониомикозы лечатся по единому стандарту без учета идентификации возбудителя.

Заключение

Средняя длительность течения ониомикоза стоп составляет 9 лет. При этом у части пациентов болезнь продолжается от нескольких месяцев до 2-3 лет, а у некоторых лиц 30-40 лет и более и не поддается стандартной терапии, так как при назначении противогрибковых препаратов чаще всего не идентифицируют возбудителя, а также не принимают во внимание возможные сопутствующие патологии организма.

На сегодняшний день требуется тщательное изучение этиологической структуры грибов, вызывающих развитие заболеваний ногтевых пластинок у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, для дальнейшей разработки комплексной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Ермолаева Ирина Юрьевна – аспирант кафедры инфекционных и кожно-венерологических болезней УлГУ, врач-дерматовенеролог ГУЗ ОКВД г. Ульяновска. Адрес: 432044, г. Ульяновск, ул. Киндяковых, 38. E-mail: ulkvd9@mail.ru.

Нестеров Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий курсом кожных и венерических болезней УлГУ. Адрес: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42. E-mail: nesterov-alex@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев, Э.А. Ониомикоз: оптимизация комплексной терапии с включением кератолитического препарата «Уродерм» [Электронный ресурс] / Э.А. Баткаев, Л.В. Мальгинова, Н.В. Баткаева. – Электрон. текстовые дан. – М., 2016. – Режим доступа: <https://retinoids.ru/pub/articles/onihomikoz-optimizatsiya-kompleksnoi-terapii-vklucheniem-keratoliticheskogo-preparata-uroderm>, свободный.
2. Белоусова, Т.А. Ониомикозы: особенности современного течения и рациональные терапевтические решения / Т.А. Белоусова // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 19. – С. 1383.
3. Васенова, В.Ю. Современные возможности терапии ониомикозов / В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 10. – С. 623-627.
4. Динер, А.В. Современные подходы в лечении микозов / А.В. Динер // Российский медицинский журнал. – 2003. – №17. – С. 994.
5. Золоева, Э.И. Особенности течения микозов у больных сахарным диабетом [Электронный ресурс] / Э.И. Золоева, Г.Р. Галстян // Медицинский научно-практический портал «Лечащий Врач». – Электрон. текстовые дан. – М. – Год. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2004/06/4531427/>, свободный.
6. Кубанова А. А. Клинические Федеральные Рекомендации по ведению больных ониомикозами/ А.А. Кубанова. – М.: Деловой Экспресс, 2013.-С: 256-264.
7. Мамедов, М.Н. Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? Кардиоваскулярная терапия и профилактика [Электронный ресурс] / М.Н. Мамедов. – 4(6), Ч.1. – Электрон. текстовые дан. – М., 2005. – Режим доступа: <http://roscardio.ru/flash/ktpi/62005/Mamedov.CVTR6-2005.P1.pdf>, свободный.
8. Мкртумян, А.М. Метформин – единственный бигуанид с широким спектром действий, рекомендованный IDF как препарат первого ряда выбора / А.М. Мкртумян, Е.В. Бирикова // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 27. – С.1991.
9. Потекаев, Н.С. Программа лечения ониомикоза у взрослых / Н.С. Потекаев // РМЖ. – 2005. – № 5. – С.249-50.
10. Потешкина, Н.Г. Коррекция нарушений обмена веществ при сахарном диабете 2 типа / Н.Г. Потешкина, Е.Ю. Мирина // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 9. – С. 608.

11. Разнатовский К.И. Дерматомикозы: руководство для врачей./К.И. Разнатовский, А.Н. Родионов, Л.П. Котрехова. – СПб.: ИД СПбМАПО, 2003. – 182 с.
12. Рубинс А. Дерматовенерология: иллюстрированное руководство/ А. Рубинс. – М.: Издательство Панфилова, 2011. – 62 с.
13. Рукавишников, В.М. Микозы стоп/ В.М. Рукавишников. – М.: ЭликсКом(ПИК ВИНТИ), 2003 – 330 с.
14. Соколова, Т.В. Эпидемиология микозов стоп (обзор литературы) / Т.В. Соколова, Т.А. Мальярчук // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т.14(1)80. – С. 70-74.
15. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: ООО «Бином-пресс», 2017. – С.6-15.
16. Сергеев, Ю.В. Возможности и перспективы местной и комбинированной терапии онихомикозов во второй декаде XXI века/ Ю.В. Сергеев, Н.В. Савченко, А.Ю. Сергеев //Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2014. – № 3. – С. 73-80.
17. Тлиш, М.М. Современные возможности терапии микозов стоп /М.М. Тлиш, М.Е. Шилова//Кубанский медицинский журнал. – 2019. – №2. – С.17-19
18. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем: Федеральные клинические рекомендации. – М.: «Деловой экспресс», 2016. – 768 с.
19. Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: ООО «Бином-пресс», 2003. – С. 6-15.
20. Сергеев, А.Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике / А.Ю. Сергеев // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 11. – С. 461.
21. Сергеев, А.Ю., Щербо С.Н., Богуш П.Г. [и др.]// Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т. 8. – С.105-106.
22. Цыкин, А.А. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение / А.А. Цыкин, К.М. Ломоносов // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 19. – С.1371.
23. Burzykowski T. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project/ T. Burzykowski, G. Molenberghs [et al.] // Mycoses. – 2003. – V 46(11-12). – P: 496-505.
24. Cozzani E., Agnoletti A.F., Speziari S. [et al.] Epidemiological study of onychomycosis in older adults with onychodystrophy/ E. Cozzani, A.F. Agnoletti, S. Speziari //Geriatr. Gerontol. Int. – 2016. – V. 16(4). – P: 486-491.
25. Dunstan D.W. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study / D.W. Dunstan, P.Z. Zimmet, T.A. Welborn [et al.] // Diabetes. – 2002. – P.829.
26. Foster K.W. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002/ Foster K.W., Ghannoum M.A., Elewski B.E. // J Am-Acad-Dermatol. – 2004. – V. 50(5). – P: 748-52.
27. Ghannoum M. Amorolfine 5% Nail Lacquer Exhibits Potent Antifungal Activity Compared to Three Acid-Based Devices Indicated for the Treatment of Onychomycosis: An In Vitro Nail Penetration Assay/ Ghannoum M., Sevin K., Sarkany M. // Dermatol Ther (Heidelb). – 2016. – Feb 1. – P.1234-1238.
28. Gupta A., Konnikov N, MacDonald P, [et al.] // Prevalence of onychomycosis in diabetes: a North American survey/. Gupta A., Konnikov N, MacDonald P, [et al.] // Br J Dermatol. – 1998. – V.139(4). – P:665-71.
29. Kushwaha A. Emerging therapies for the treatment of unguinal onychomycosis / A. Kushwaha, R.N. Murthy, S.N. Murthy [et al.] // Drug Dev Ind Pharm. – 2015. – Vol.41(10). – P.1575-1581.
30. Sotirion E. Erysipelas and tinea pedis: a 4 years review/ Sotirion E., Konssidon-Eremondi Th., Kastoridon Ch.[et al.] // JEADV. – 2004. – Vol. 18(2). – P. 385.
31. Sterrj W. / Dermatology // W. Sterrj, R. Paus, W. Burgdooorf. – Germany: 2006. – P.4-16.

REFERENCES

1. Batkaev, E.A. Onihomikoz: optimizaciya kompleksnoj terapii s vklucheniem keratoliticheskogo preparata «Uroderm» [Elektronnyj resurs] / E.A. Batkaev, L.V. Mal'ginova, N.V. Batkaeva. – Elektron. tekstovye dan. – M., 2016. – Rezhim dostupa: <https://retinoids.ru/pub/articles/onihomikoz-optimizatsiya-kompleksnoi-terapii-vklucheniem-keratoliticheskogo-preparata-uroderm, svobodnyj>. (In Russ.).
2. Belousova, T.A. Onihomikozy: osobennosti sovremennogo techeniya i racional'nye terapevticheskie resheniya / T.A. Belousova // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2007. – № 19. – S. 1383. (In Russ.).
3. Vasenova, V.YU. Sovremennye vozmozhnosti terapii onihomikozov / V.YU. Vasenova, YU.S. Butov // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2016. – № 10. – S. 623-627. (In Russ.).
4. Diner, A.V. Sovremennye podhody v lechenii mikozy / A.V. Diner // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2003. – №17. – S. 994. (In Russ.).
5. Zoloeva, E.I. Osobennosti techeniya mikozy u bol'nyh saharnym diabetom [Elektronnyj resurs] / E.I. Zoloeva, G.R. Galstyan // Medicinskij nauchno-prakticheskij portal «Lechashchij Vrach». – Elektron. tekstovye dan. – Moskva. – Rezhim dostupa: <https://www.lvrach.ru/2004/06/4531427/>, svobodnyj. (In Russ.).
6. Kubanova A.A. Klinicheskie Federal'nye Rekomendacii po vedeniyu bol'nyhs onihomikozami/ A.A. Kubanova. – М.: Delovoj Ekspres, 2013. – S: 256-264. (In Russ.).
7. Mamedov, M.N. Narushenie tolerantnosti k glyukoze: kto i kak dolzhen lechit'? Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Elektronnyj resurs] / M.N. Mamedov. – 4(6), CH. I. – Elektron. tekstovye dan. – M., 2005. – Rezhim dostupa: <http://roscardio.ru/flash/ktpi/62005/Mamedov.CVTP6-2005.P1.pdf>, svobodnyj. (In Russ.).
8. Mkrumyan, A.M. Metformin – edinstvennyj biguanid s shirokim spektrom dejstvij, rekomendovannyj IDF kak preparat pervogo ryada vybora / A.M. Mkrumyan, E.V. Biryukova // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2006. – № 27. – S.1991. (In Russ.).
9. Potekaev, N.S. Programma lecheniya onihomikoza u vzroslyh / N.S. Potekaev // RMZH. – 2005. – № 5. – S.249-50. (In Russ.).
10. Poteshkina, N.G. Korrekciya narushenij obmena veshchestv pri saharom diabeto 2 tipa / N.G. Poteshkina, E.YU. Mirina // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2010. – № 9. – S. 608. (In Russ.).
11. Raznatovskij K.I. Dermatomiikozy: Rukovodstvo dlya vrachej./K.I. Raznatovskij, A.N. Rodionov, L.P. Kotrehkova. - SPb.: ID SPbMAPO, 2003.- 182s. (In Russ.).
12. Rubins A. Dermatovenerologiya. Illyustrirovannoe rukovodstvo/ A. Rubins. – М.: Izdatel'stvo Panfilova, 2011. – 62s. (In Russ.).
13. Rukavishnikova, V.M. Mikozy stop/ V.M. Rukavishnikova. – М.: Elikom(PIK VINITI), 2003 – 330 s. (In Russ.).
14. Sokolova T. V. Epidemiologiya mikozy stop (obzor literatury). / T. V.Sokolova, T.A. Malyarchuk // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. – 2015. – T.14(1)80. – S. 70-74. (In Russ.).
15. Sergeev A.YU. Gribkovye infekcii. Rukovodstvo dlya vrachej / A.YU. Sergeev, YU.V.Sergeev.- Moskva: ООО «Binom-press», 2017. – S.6-15. (In Russ.).
16. Sergeev YU. V. Vozmozhnosti i perspektivy mestnoj i kombinirovannoj terapii onihomikozov vo vtoroj deкаде XXI veka/ YU. V.Sergeev, N.V. Savchenko, A.YU. Sergeev //Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – 2014. – № 3. – S. 73-80. (In Russ.).
17. Tlish M.M. Sovremennye vozmozhnosti terapii mikozy stop /M.M. Tlish, M.E. SHilova//Kubanskij medicinskij zhurnal. – 2019. – №2. – S.17-19. (In Russ.).
18. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. – М.: Delovoj ekspres, 2016. – 768s. (In Russ.).

19. Sergeev, A.YU. Gribkovye infekcii: rukovodstvo dlya vrachej / A.YU. Sergeev, YU.V. Sergeev. – M.: OOO «Binom-press», 2003. – S. 6-15. (In Russ.).
20. Sergeev, A.YU. Opyt izucheniya onihomikozov, podhody k ih terapii i profilaktike / A.YU. Sergeev // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2001. – № 11. – S. 461. (In Russ.).
21. Sergeev, A.YU., SHCHerbo S.N., Bogush P.G. [i dr.]. Uspekhi medicinskoj mikologii. – M., 2006. – T. 8. – S.105-106. (In Russ.).
22. Cykin, A.A. Onihomikoz: etiologiya, diagnostika, klinika i lechenie / A.A. Cykin, K.M. Lomonosov // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2007. – № 19. – S.1371. (In Russ.).
23. Burzykowski T. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project/ T. Burzykowski, G. Molenberghs et al. // Mycoses. – 2003. – V 46(11-12). – P: 496-505.
24. Cozzani E., Agnoletti A.F., Speziari S. [et al.] Epidemiological study of onychomycosis in older adults with onychodystrophy/ E. Cozzani, A.F. Agnoletti, S. Speziari //Geriatr. Gerontol. Int. – 2016. – V. 16(4). – P: 486-491.
25. Dunstan D.W. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study / D.W. Dunstan, P.Z. Zimmet, T.A. Welborn [et al.] // Diabetes. – 2002. – P.829.
26. Foster K.W. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002/ Foster K.W., Ghannoum M.A., Elewski B.E. // J Am-Acad-Dermatol. – 2004. – V. 50(5). – P: 748-52.
27. Ghannoum M. Amorolfine 5% Nail Lacquer Exhibits Potent Antifungal Activity Compared to Three Acid-Based Devices Indicated for the Treatment of Onychomycosis: An In Vitro Nail Penetration Assay/ Ghannoum M., Sevin K., Sarkany M. // Dermatol Ther (Heidelb). – 2016. – Feb 1. – P.1234-1238.
28. Gupta A., Konnikov N, MacDonald P, [et al.] // Prevalence of onychomycosis in diabetes: a North American survey/. Gupta A., Konnikov N, MacDonald P, [et al.] // Br J Dermatol. – 1998. – V.139(4). – P:665-71.
29. Kushwaha A. Emerging therapies for the treatment of unguinal onychomycosis / A. Kushwaha, R.N. Murthy, S.N. Murthy [et al.] // Drug Dev Ind Pharm. – 2015. – Vol.41(10). – P.1575-1581.
30. Sotirion E. Erysipelas and tinea pedis: a 4 years review/ Sotirion E., Konssidon-Eremondi Th., Kastoridon Ch.[et al.] // JEADV. – 2004. – Vol. 18(2). – P. 385.
31. Sterrj W. / Dermatology // W. Sterrj, R. Paus, W. Burgdooorf. – Germany: 2006. – P.4-16.