

Терапия осложненных форм онихомикозов у больных с сопутствующей патологией

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г.

Днепропетровская государственная медицинская академия

ТЕРАПІЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ОНІХОМІКОЗІВ У ХВОРИХ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г.

Встановлено клінічні особливості онихомикозів у ВІЛ-інфікованих, ліквідаторів аварії на ЧАЕС, осіб похилого та старечого віку зі значною соматичною патологією, у пацієнтів з цукровим діабетом та у таких, що страждали алкоголізмом та наркоманією. Розроблено методику лікування онихомикозу з послідовним використанням Мікофіну та Фуніту, з коригуючою патогенетичною терапією препаратами Аміксин, мелатонін та тіотріазолін. Проведення запропонованої терапії дозволило досягти клініко-лабораторного видужання у 210 (96,3 %) хворих без побічних небажаних ефектів і ускладнень.

THERAPY OF ONYCHOMYCOSES COMPLICATED FORMS FOR PATIENTS WITH CONCOMITANT PATHOLOGY

Fedotov V.P., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Bashmakov D.G.

The clinical features of onychomycoses in AIDS-infected patients, ChAPP failure liquidators, persons of declining and senile years with considerable somatic pathology, patients with diabetes and also in alcoholics and drug addicts have been determined. The method of treating onychomycosis by the successive use of Mikofin and Funit, along with correcting pathogenetic therapy by medications Amixin, melatonin and Tiotriazolin has been developed. Implementation of the offered therapy has allowed attaining clinical-and-laboratory convalescence in 210 (96,3 %) patients without undesirable side effects and complications.

По данным ВОЗ, каждый пятый житель Земли инфицирован грибами, и число больных микозами ежегодно возрастает. Количество больных в Украине, по данным большинства авторов, составляет от 20 до 70 % [1-3]. К социальным причинам роста заболеваемости относят возникновение очагов инфекции из-за недостаточной санитарно-просветительной работы, расширения услуг населению в виде бассейнов, саун, косметологических кабинетов. Имеются определённые проблемы с лечением грибковых инфекций у социально неблагополучных слоёв населения. Медицинские проблемы включают снижение показателей иммунитета, использование инвазивных методов диагностики, рост заболеваемости микозами у больных сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией и др. [4-6]. Способствуют росту грибковых инфекций и фармакологические причины: широкое и, зачастую, бесконтрольное применение цитостатиков, антиметаболитов, кортикостероидных гормональных препаратов, иммуносупрессивных средств при трансплан-

тации; длительный пероральный приём антибиотиков широкого спектра действия и другие [7, 8].

Следует отметить, что несмотря на внедрение современных антимикотических средств в лечении микозов отмечается недостаточная терапевтическая эффективность, токсичность, наличие побочных эффектов этих средств.

Одной из неблагоприятных сторон грибковых инфекций является [9, 10]:

- индуцирование ими аллергических заболеваний, связанных с микогенной сенсibilизацией;
- осложнение течения хронических дерматозов;
- негативное влияние на иммунный статус.

В настоящее время одной из важнейших проблем медицинской микологии является онихомикоз. К сожалению, отношение как врачей, так и пациентов к наличию у них онихомикоза не всегда однозначное. Многие люди считают онихомикоз несущественным заболеванием, и пациенты не обращаются к специалистам за медицинской помощью. В то же время онихомикозы являются очагами хронической грибковой

инфекции и, вследствие этого, негативно влияют на иммунный статус организма, инфицируя кожу, другие ногтевые пластинки, волосы, слизистую ЖКТ, глаз, полости рта и ЦНС [11, 12].

По данным ВОЗ, около 20 % населения Земли болеют онихомикозами; в Украине этот показатель составляет 20-50 %.

Таким образом, проблема микозов, особенно онихомикозов, учитывая их широкое распространение, вынуждает медиков и фармацевтов всего мира концентрировать усилия для её решения [13, 14].

Следует учитывать характер поражения ногтей; при этом необходимо обращать внимание при обследовании на:

- цвет, прозрачность, толщину ногтевых пластинок;
- характер их поверхности, прочность и целостность (длина, форма свободного края, наличие трещин, связь с окружающими структурами).

Из дисхромий чаще всего выявляется лейконихия (белый ноготь). Часто дисхромия бывает вызвана онихолизисом (отделение ногтя от ложа). Изредка ноготь бывает желтым, черным, зеленоватым или бурым.

Встречаются такие патологии ногтя:

- истончение ногтя (гапалонихия);
- ноготь вогнут в виде ложки (койлонихия);
- утолщение ногтя (пахонихия), вплоть до онихогрифоза;
- подногтевой гиперкератоз – видимое утолщение ногтя.
- на ногтях бывают продольные борозды и гребешки, ямки, линии Бо, онихорексис – глубокие продольные борозды с расщеплением ногтя;
- онихолизис – отделение ногтя от ложа;
- онихомадезис – отпадание всей ногтевой пластинки;
- птеригиум – разрастание эпонихия с переходом на ногтевое ложе;
- онихошизия – расщепление пластинки на слои;
- паронихия – воспаление ногтевого валика.

Около 50 видов грибов могут вызывать инфекции ногтевых пластинок в качестве единственного возбудителя, но нередко бывает смешанная (микст) инфекция. Наиболее частые возбудители онихомикозов – дерматомицеты (*T. rubrum* и *T. mentagrophytes interdigitale*), которые составляют более 90 %, и только 3 % – остальные дерматомицеты (*E. floccosum*, *M. canis*,

T. violareum, *T. tonsurans*). Доля *Candida* в числе возбудителей составляет 5-10 %, плесневых грибов (прежде всего *Scopulariopsis brevicaulis*, имеющего кератолитические ферменты) – до 3 %.

Выделяют три клинические формы онихомикозов, предложенные N. Zaias в 1972 г.:

- дистально-латеральная подногтевая;
- поверхностная белая;
- проксимальная подногтевая.

В зависимости от возбудителя, выделяют клинико-эпидемиологические признаки онихомикоза:

- при поражении ногтей *T. rubrum* (рубромикоз) развивается обычно дистально-латеральная подногтевая форма с выраженным гиперкератозом, вовлечением нескольких ногтей – чаще на стопах, реже на одной руке; кроме этого, имеются умеренные проявления дерматомикоза стоп сквамозного сухого типа; источник инфекции часто находится в семье больного;

- при поражении ногтей *T. mentagrophytes* наблюдается, обычно, поверхностная белая форма, поражен I, реже – V палец стопы без поражения ногтей на кистях; отмечается межпальцевый микоз стоп; заражение чаще происходит в душевых, бассейнах, спортзалах;

- при поражении ногтей *C. albicans* отмечается обычно проксимальная подногтевая форма, паронихия, кожа ногтя утрачена, с волнообразным течением процесса, в основном, на кистях (чаще правой) у женщин.

Особенность плесневого онихомикоза заключается в том, что заболевание чаще развивается у больных с изменёнными ногтевыми пластинками. Начинается заболевание с изменения цвета ногтя (от бело-желтого, лимонного, желто-зелёного до чёрного), часто одиночного, на стопах, без вовлечения кожи. Поражение протекает по нормотрофическому или гипертрофическому типу, отмечается подногтевой гиперкератоз, вплоть до онихогрифоза. Встречается тотальная или дистально-латеральная форма, иногда с поражением околоногтевых валиков.

Для внедрения гриба в кожу и ногти и развития онихомикоза имеет значение патогенность и вирулентность возбудителя:

- место его обитания;
- микроскопические и культуральные особенности;
- биохимическая активность;
- иммуногенные свойства;
- возможность заражения животных этим грибом.

В последние годы весьма важная роль в развитии онихомикоза отводится состоянию макроорганизма:

- возраст;
- снижение реактивности;
- иммуносупрессия;
- нарушение обменных процессов;
- авитаминоз;
- эндокринопатии;
- функциональные нарушения;
- хронические инфекционные и соматические заболевания;
- длительный приём кортикостероидов, иммунодепрессантов, антибиотиков;
- неполноценное питание;
- неблагоприятные экологические факторы и др.

Нельзя не учитывать и состояние кожи, как один из способствующих факторов к инфицированию грибами (трещины, мацерация, потёртость, травмы, порезы, тесная обувь и др.).

Не подлежит дискуссии вопрос о необходимости лечения онихомикозов, хотя многие пациенты относятся к этой патологии не как к серьёзной инфекционной болезни, а как к косметическому недостатку, что приводит к продолжительному пребыванию больного микозом в обществе и появлению вновь инфицированных и многочисленных осложнений. Необходимость лечения поражений кожи и её придатков объясняется тем, что существенно нарушается функция инфицированных органов, возникает угроза диссеминации грибного процесса с развитием даже эритродермий, а при длительном хроническом течении нередко возникает осложнение вторичной бактериальной флорой с формированием рожистого воспаления, слоновости.

Весьма важно, что довольно часто, при наличии в организме патогенных грибов, они могут индуцировать развитие микогенной аллергии с формированием новой патологии – экземы, нейродермита, бронхиальной астмы, вазомоторного ринита и др. Грибы нередко способствуют появлению лекарственной непереносимости, в частности, антибиотиков, развитию вторичного иммунодефицита.

Наше внимание привлекли онихомикозы, возникающие у:

- больных ВИЧ-инфекцией;
- лиц, страдающих от последствий аварии на ЧАЭС;
- лиц старше 65 лет с сопутствующей пато-

логией сердечно-сосудистой системы и заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Мы наблюдали 15 пациентов с ВИЧ-инфекцией III-IV степени (10 мужчин и 5 женщин); у двух из них диагностирован сахарный диабет, у одного – атеросклероз сосудов конечностей. Онихомикоз развился после травмы; у всех больных он сочетался с микозом гладкой кожи, у 11 из них были поражены все ногтевые пластинки, а у четырёх отмечен дистальный и латеральный онихомикоз. Ногти были резко деформированы и фрагментированы, формировалась локальная или диффузная лейконихия и расшатывание ногтевой пластинки. Нередко поражался паронихий, появлялись белые участки, мелко- и крупноточечная истыканность по типу напёрстка. Были выделены:

- дерматомицеты – у пяти пациентов (*T. rubrum* – у четырёх, *T. mentagrophytes* – у одного);
- плесневые грибы – у двух;
- *Candida* – у трёх.

Микст-инфекция зарегистрирована у пяти пациентов:

- дерматомицетно-кандидозная – у двух;
- дерматомицетно-плесневая – у двух;
- дерматомицетно-кандидо-плесневая – у одного пациента.

Мы обследовали 38 больных онихомикозом, которые принимали участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, из них 28 мужчин и 10 женщин в возрасте 30-60 лет. Возбудителями онихомикоза были:

- дерматомицеты – у 28 больных;
- *Candida* – у шести;
- *S. brevicaulis* – у четырёх больных.

Следует отметить, что микст-инфекция зарегистрирована у 52,5 % больных, у которых отмечалось более длительное и тяжелое течение заболевания. Клинические проявления онихомикоза у этих лиц отличались большей распространённостью процесса, что сопровождалось вторичной инфекцией, миксидами и имело тенденцию к генерализации и стойкости к проводимой терапии.

Мы также обследовали 123 больных онихомикозом в возрасте старше 65 лет, которые лечились в специализированном стационаре по поводу:

- системного атеросклероза;
- ишемической болезни сердца;
- варикозного симптомокомплекса;
- гипертонической болезни;

- недостаточности кровообращения;
- патологии ЖКТ;
- сахарного диабета.

T. rubrum высеян у 86 %, *T. mentagrophytes* – у 14 % больных. Развитие онихомикоза у пожилых людей, на наш взгляд, связана с медленным отращиванием ногтей, возрастными изменениями кожи:

- истончение дермы;
- уплощение сосочков;
- уменьшение эластичности, тугора;
- склерозирование сосудов;
- уменьшение капилляров и нервных окончаний;
- уменьшение сальных желез, –

а также с сухостью кожи и гиперкератозом.

Особенности клинических проявлений онихомикоза у лиц пожилого и старческого возраста:

- тотальное поражение ногтей;
- гипертрофический тип поражения с онихогрифозом;
- жесткость ногтевой пластинки;
- серо-желтый цвет ногтей;
- врастание ногтей в мягкие ткани;
- выраженный подногтевой гиперкератоз;
- боли при ходьбе;
- медленный рост ногтей.

Мы обследовали 15 больных онихомикозом и микозом стоп, которые страдали сахарным диабетом (мужчин – 9, женщин – 6). Возбудители онихомикоза у всех обследованных был *T. rubrum*, только у трёх он сочетался с кандидозной инфекцией и у двух – с *S. brevicaulis*. Из особенностей течения онихомикоза у больных сахарным диабетом следует отметить, что у всех обследованных процесс начинался с больших пальцев стоп и отличался быстрым прогрессированием, что за короткий период приводило к поражению всех ногтевых пластинок. Нередко наблюдали онихогрифоз, онихолизис, онихо-рексис. У двух больных ногти имели желтовато-бурый цвет.

22 больных онихомикозом злоупотребляли алкоголем, а пять были наркоманами (всего 21 мужчина и 6 женщин). Возбудителями заболевания являлись *T. rubrum*, *T. mentagrophytes interdigitale*, а у шести больных они сочетались с плесневыми грибами. Клинически у этих больных онихомикоз характеризовался наличием выраженного подногтевого гиперкератоза, вплоть до онихогрифоза, нередко осложнялся вторичной пиококковой инфекцией с развитием паронихий. Ногти были обычного цвета, но у пяти больных они были черного цвета. Была

характерна поперечная испещрённость, койлониция; у одного больного – онихомадезис, у двух – птеригии.

Следует отметить, что все 218 наблюдаемых больных онихомикозом в прошлом получали лечение как амбулаторно, так и стационарно, но эффект терапии был незначительный и достаточно кратковременный, что мы объясняли следующим:

- несоблюдение режима лечения;
- возрастные изменения кожи и придатков;
- иммунодефицитное состояние;
- сопутствующие заболевания;
- недостаточная всасываемость препарата из-за патологии ЖКТ и плохое его распределение в организме;
- побочное действие из-за сопутствующей патологии;
- медленный рост ногтей;
- сосудистая недостаточность в области нижних конечностей;
- ограниченные материальные возможности;
- недостаточность знаний лечащих врачей и назначение неадекватных препаратов.

Безуспешное лечение можно объяснить тем, что практические врачи не всегда и недостаточно использовали патогенетические препараты, а так же, как правило, назначали один из препаратов тербинафина или итраконазола, флуконазол не всегда по показаниям.

У всех исследованных отмечены существенные сдвиги иммунного статуса:

- достоверное снижение $CD3^+$, соотношения T_x/T_c ;
- активация гуморального $CD4^+/CD8^+$ иммунитета за счёт увеличения *B*-лимфоцитов, *IgM*, *IgA*;
- нарушение соотношения *T*-/*B*-лимфоциты;
- уменьшение антигенов гистосовместимости II класса (*HLA-DR*);
- снижение рецепции *IL 2* ($CD25^+$);
- увеличение $CD95^+$ при уменьшении количества $CD25^+$.

Всё это позволило нам разработать и рекомендовать для широкого внедрения следующую методику комплексного лечения подобных больных онихомикозом с сопутствующей патологией – всем наблюдаемым больным в качестве этиотропных средств рекомендовали предложенный нами оригинальный метод комбинированного лечения препаратами фирмы «Nobel Pharma» – Фунит и Микофин.

Фунит выпускается в капсулах, содержащих

100 мг итраконазола, который является синтетическим противогрибковым препаратом, губительно действующим на грибы:

- *Trichophyton spp.*;
- *Epidermophyton floccosum*;
- *Microsporum spp.*;
- *Candida spp.*;
- *Cryptococcus neoformans*;
- *Sporotrichum schenskii*;
- *Aspergillus*;
- *Fonsecaea spp.*;
- *Cladosporium spp.*;
- *Blastomyces dermatidis* и **некоторые другие**

микрорганализмы.

Препарат обладает высокой липофильностью и кератофильностью, накапливается в ногте в концентрациях, намного превышающих МПК всех возбудителей онихомикоза. Фунит выводится только после отрастания новой ногтевой пластинки, поэтому эффективная концентрация после его отмены поддерживается в ногтях кистей рук в течение ещё трёх месяцев, а в ногтях стоп – 6-9 месяцев. Препарат показан при:

- дерматомикозах;
- онихомикозах;
- кандидозе;
- глубоких микозах;
- плесневых микозах.

Препарат назначают по 100 мг 2 раза в сутки в течение 9-12 недель, либо по 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 недели. После этого перерыв 3 недели. Таких курсов в виде пульс-терапии рекомендуют на протяжении:

- 2-3 месяцев – при онихомикозе рук;
- 4-5 месяцев – при онихомикозе стоп.

Микофин выпускается в таблетках, содержащих 250 мг тербинафина, который является активным веществом с широким спектром противогрибкового действия в отношении:

- *Trichophyton spp.*;
- *Microsporum spp.*;
- *Epidermophyton floccosum*;
- плесневых, дрожжеподобных и некоторых диморфных грибов.

Тербинафин нарушает биосинтез эргостерола, осуществляемого в грибах, путём ингибирования фермента скваленэпоксидазы, находящейся на клеточной мембране гриба. Это приводит к дефициту эргостерола и внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клеток гриба.

После однократного приёма 250 мг тербинафина максимальная концентрация препарата в

плазме крови достигается через 2 часа. Препарат хорошо адсорбируется, биодоступность составляет 40 %. Тербинафин хорошо связывается с белками плазмы крови (99 %), быстро проникает в дермальный слой кожи и накапливается в роговом слое и ногтевых пластинках, обеспечивая фунгицидное действие. Быстро проникает в секрет сальных желез, приводя к высокой концентрации препарата в волосяных фолликулах, волосах, коже, подкожной клетчатке. Период полувыведения препарата составляет около 17 часов. Не кумулируется в организме. Концентрация тербинафина зависит от возраста, заболеваний печени и почек.

Показания: онихомикозы, кандидозы, малассеиоз.

Назначение: внутрь по 250 мг в сутки, в течение 6-12 недель при онихомикозе.

Фунит назначали в виде пульс-терапии по 2 капсулы дважды в день после еды в течение 7 дней. В последующем, когда рекомендуется трехнедельный интервал (т. е. предполагается фунгицидное действие Фунита после пульс-терапии), назначали Микофин по 1 табл. в сутки в течение 14 дней. Такое сочетание предполагает одновременное фунгицидное и фунгистатическое действие на различные виды грибов, возбудителей онихомикоза (дерматомицеты, дрожжеподобные и плесневые грибы) как итраконазола, так и тербинафина, механизмы терапевтического воздействия на грибы которых различные. Однако, такой «двойной удар» по инфекции позволяет существенно усилить губительное воздействие на грибы. Такие месячные циклы проводили 1-3 раза в зависимости от характера поражения ногтевых пластинок и динамики патологического процесса в ходе лечения.

Учитывая, что у наблюдаемых больных онихомикозом были другие достаточно серьёзные инфекции, соматическая патология, явления иммунодефицита, мы рекомендовали им комплекс корригирующих препаратов. Так, с целью иммунокоррекции мы назначали Амиксин – по 1 табл. 2 дня подряд, а потом по 1 табл. через день, на курс – 9 табл. Также назначали отечественный препарат Тиотриазолин – по 0,1 г 3 раза в сутки на протяжении 10-20 дней.

Для больных с ВИЧ-инфекцией, ликвидаторов аварии на ЧАЭС, лиц пожилого и старческого возраста при наличии сахарного диабета с сопутствующей соматической патологией нами впервые использован Вита-мелатонин в суточ-

ной дозе 6 мг или мелатонин – 2,5-5 мг в сутки. Препарат назначали циклами в течение 10-15 дней.

Из корригирующих препаратов, одновременно с этиотропной и иммуномоделирующей терапией, рекомендовали для улучшения всасываемости препаратов Вобензим и Флогензим, а также гепатопротектор в течение всего периода приёма системных антимикотиков.

Также больные получали препараты сосудорасширяющие и нормализующие микроциркуляцию; препараты тканевые оксигенаторы в традиционных дозировках; витамины группы В, С, никотиновая кислота.

Наружное лечение проводили с помощью назначения горячих мыльно-содовых ванночек, обработки кожи и ногтей 5-процентным спиртовым раствором йода, 2-процентным кремом ломексина.

В результате проведенного лечения ближайшие результаты были следующие:

- из 15 больных с ВИЧ-инфекцией благоприятные результаты получены у 13 больных; у двух больных лечение оказалось безрезультатным, что мы объясняем тяжестью состояния больных, серьезными нарушениями со стороны ЖКТ;

- из 38 больных ликвидаторов аварии на ЧАЭС благоприятные ближайшие результаты получены у всех больных;

- из 123 больных старше 65 лет с многочисленной соматической патологией клинико-лабораторное излечение получено у 118 (97,5 %) больных; у пяти больных не произошло полной элиминации грибов, что требовало дальнейшего лечения, особенно ЖКТ, а также было связано с невыполнением пациентами всех лечебных предписаний врача;

- из 15 больных онихомикозом с сопутствующим сахарным диабетом благоприятные

ЛИТЕРАТУРА

1. *Magalhaes de L. K. et al.* Non-dermatophytic moulds: onychomycosis in four patients infected with human immunodeficiency virus // *Rev. Iberoam Micol.* - 2008. – Vol. 25, No 1. - P. 45-49.
2. *Surjushe et al.* A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection // *Indian J. Dermatol. Venereol. Sepral.* - 2007. - Vol. 73, No 6. - P. 397-401.
3. *Mirowski G.W. et al.* Association of continous and oral diseases in HIV infection men // *Oral-*

клинико-лабораторные показатели получены у 14 больных, и только у одного больного с тяжелой формой диабета и сопутствующей соматической патологией, тотальным онихомикозом лечение оказалось безуспешным.

- из 27 больных, страдающих алкоголизмом и наркоманией, клинико-лабораторное излечение отмечено у всех больных, однако это потребовало более продолжительного времени.

Таким образом, из 218 больных онихомикозом, осложнённых ВИЧ-инфекцией и другой сопутствующей патологией, которые были пролечены по предложенной нами методике, положительный клинико-лабораторный эффект получен у 210 (96,3 %) пациентов.

При изучении отдалённых результатов в течение 1-2 лет, рецидив онихомикоза, а, возможно, и реинфекция отмечены у 9,1 % больных, в том числе:

- у 3 больных с ВИЧ-инфекцией;
- у 8 больных пожилого и старческого возраста;

- у 4 больных – ликвидаторов аварии на ЧАЭС;

- у трёх больных с сахарным диабетом;
- у двух больных, страдающих алкоголизмом и наркоманией.

Итак, проведенные нами исследования и анализ предложенного метода комплексного лечения онихомикозов различной этиологии у лиц с ВИЧ-инфекцией и другой сопутствующей патологией показали высокую терапевтическую эффективность и благоприятные как ближайшие, так и отдалённые результаты терапии без каких-либо побочных эффектов и осложнений от использованных препаратов. Поэтому предложенный нами метод терапии онихомикозов подлежит широкому внедрению в практическое здравоохранение.

- dis. - 1998. – Vol. 4, No 4. - P. 16-21.
4. *Elewski B.E.* Clinical pearl: proximal white subungual onychomycosis in AIDS // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1993. – Vol. 29, No 4. - P. 631-632.
5. *Berger Aly R. T.* Common superficial fungal infections in patients with AIDS // *Clin. Infect. Dis.* - 1996. - May. – Vol. 22 (Suppl. 2). - P. 128-132.
6. *Tachikawa N., Iasuoka A., Oka S.* Improvement of onychomycosis without antifungal therapy after initiation of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in an HIV-infected patient

- // Jpn. J. Infect. Dis. –1999. – Vol. 52, No 6. - P. 245-246.
7. *Dompmartin D., Dompmartin A. et al.* Onychomycosis and AIDS: treatment with topical ciclopirox olamine // Int. J. Dermatol. - 1990. – Vol. 29, No 3. – P. 233.
 8. *Ravuborg L., Bastrup N., Svejgard E.* Onychomycosis in HIV-infected patients // Acta Dermatol. Venerol.- 1998.- Vol. 78, No 2.- P. 151-152.
 9. *Silva-Lizama E., Logemann H.* Proximal white subungual onychomycosis in AIDS // Int. J. Dermatol. - 1996. - Vol. 35, No 4. – P. 290-291.
 10. *Gregory N.* Special patent populations: onychomycosis in the HIV-positive patient // J. Am. Acad. Dermatol. - 1996. – Vol. 35, No 3 (Pt. 2). – P. 13-18.
 11. *Herranz P. et al.* Toenail onychomycosis in patient with acquired immune deficiency syndrome: treatment with terbinafine // Br. J. Dermatol. - 1997. - Vol. 37, No 4. - P. 577-580.
 12. *Weisman K. et al.* White nails in AIDS/ARG due to *Trichophyton rubrum* infection // Clin. Exp. Dermatol. - 1988. – Vol. 12, No 1. - P. 24-29.
 13. *Leny L.A.* Epidemiology of onychomycosis in special-risk population // Am. Pediatr. Med. Assoc. - 1977. – Vol. 87, No 12. - P. 546-550.
 14. *Penneys W.S.* Skin Manifestations of AIDS. – London, 1990. - 210 p.
 15. *Degreef H., Donsker de P.* Fighting fungal infections around the globe. – Belgium, 2000. - 174 p.
 16. *Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю.* Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. - М.: ГЭОТАР, Медицина, 1998. - 126 с.
 17. *Недобой П.М. та ін.* Структура уражень шкіри у ВІЛ-інфікованих у Києві // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2009. - № 3 (34). - С. 78-85.
 18. *Ковалёва Л.Н., Недужко А.А.* Дерматологические проявления СПИД-ассоциированной саркомы Капоши. Клиника, диагностика, лечение // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2009. - № 3 (34). - С. 86-92.
 19. *Кравченко А.В.* Поширеність мікозу стоп та оніхомікозу у хворих на цукровий діабет // Український журнал дерматології, венерології, косметології. -2001. - № 1. - С. 49-54.
 20. *Коляденко В.Г., Короленко В.В.* Сучасні уявлення про терапію при оніхомікозах // Український журнал дерматології, венерології, косметології.- 2008.- № 2 (29). - С. 65-69.
 21. *Zaias N.* Clinical manifestations of onychomycosis // Clin. Exp. Dermatol. - 1992. - Sept. 17. - Suppl.1. - P. 6-7.
 22. *Коржичкина Н.В.* Плесневой онихомикоз (диагностика, клиника, лечение и профилактика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005. – 19 с.
 23. *Роценюк Л.В.* Комплексне лікування та клініко-епідеміологічні аспекти оніхомікозів у осіб Харківського регіону, які постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2005. - 23 с.
 24. *Бормотов В.Ю.* Амбулаторное лечение больных онихомикозом, обусловленным красным трихофитомом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1983. - 20 с.