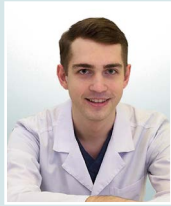


ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ОНИХОМИКОЗА



ЯКОВЛЕВ А.Б.,
к.м.н., доцент, доцент кафе-
дры дерматовенерологии и
косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государ-
ственная медицинская академия» УД Президента
России, ale64080530@yandex.ru



МАЙОРОВ Р.Ю.,
аспирант кафедры дерма-
товенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Цен-
тральная государственная медицинская ака-
демия» УД Президента России, roman1396@bk.ru



КРУГЛОВА Л.С.,
д.м.н., профессор, прорек-
тор по учебной работе, заведующая кафедрой
дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО
«Центральная государственная медицинская ака-
демия» УД Президента России, kruglovals@mail.ru

Клиническая классификация онихомикоза прочно вошла в лексикон клинических дерматологов и микологов. Однако существует определенная диссоциация между отечественным подходом к классификации онихомикоза в зависимости от степени патологического гиперкератоза (нормотрофический, гипертрофический) и классификацией евро-американской, построенной по принципу учета сектора поражения (дистальный, латеральный, тотальный). В настоящей работе авторами показано, что обе классификации очень органично сочетаются и дополняют друг друга.

Ключевые слова: классификация онихомикоза; онихомикоз дистальный, латеральный, гипертрофический, нормотрофический; краевые поражения.

ISSUES OF IMPROVING CLINICAL CLASSIFICATION OF ONYCHOMYCOSIS

Yakovlev A., Mayorov R., Kruglova L.

Clinical classification of onychomycosis has become firmly embedded in the vocabulary of clinical dermatologists and mycologists. However, there is a certain discrepancy between the domestic approach to the classification of onychomycosis based on the degree of pathologic hyperkeratosis (normotrophic hypertrophic) and the Euro-American classification based on the injured area (distal, lateral, total). In this paper the authors prove that both classifications are organically combined with and complement each other.

Key words: classification of onychomycosis; distal, lateral, onychomycosis; edge injuries.

Введение

Онихомикоз является распространенной проблемой в практике врача-дерматовенеролога. Этиология этого заболевания весьма разнообразна: возбудителями могут быть дерматомицеты, дрожжеподобные грибы родов *Candida*, *Meyerozima*, *Pichia* и др., недерматомицетные плесени [1–3]. Существуют также факторы риска, которые повышают вероятность возникновения данного заболевания: пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, заболевания периферических сосудов, венозная недостаточность и варикозное расширение вен [4–7]. Спортсмены, особенно футболисты, также подвержены повышенному риску заражения из-за таких факторов, как неподходящая обувь и травматизация ногтевых пластин – преимущественно первых пальцев стоп [8].

Классифицировать онихомикоз клиницисты начали со второй половины XIX в. (зadolго до выделения дерматовенерологии в самостоятельную медицинскую специальность) зачастую без взаимодействия и учета мнения друг друга, что приводило (да и сейчас приводит!) к трудностям постановки диагноза и выбора тактики ведения паци-

ента. Оптимизация и, в особенности, стандартизация номенклатуры онихомикоза на основе его подтипов, этиологических факторов и степени тяжести могли бы существенно повысить эффективность диагностики и терапевтических подходов [9, 10].

Патоморфология онихомикоза

Патогенные грибы вызывают изменения в ногтевом аппарате, поэтому врачу-дерматовенерологу необходимо хорошо разбираться в анатомии ногтевых пластин и окружающих ноготь тканей. К тому же наиболее частый подход при классификации онихомикозов – патоморфологический.

Ногтевой аппарат включает следующие структуры:

- матрикс ногтя, который производит вещество ногтевой пластины и лежит в основном под проксимальным валиком ногтя;
- эпителий ногтевого ложа – обеспечивает прочное сцепление с дермой ногтевого ложа;
- гипонихий – лежит на дистальном конце ногтевого ложа и закрывает субунгвальную щель;
- проксимальную часть ногтевой пластины – покрыта эпонихием и птеригием, который закрывает ногтевой карман;
- латеральные (боковые) околоногтевые валики, охватывающие ноготь сбоку и обеспечивающие опору и траекторию роста;
- дерму ногтевого матрикса, которая опосредует соединение с надкостницей [11].

Дистальная часть матрикса чаще всего различима на больших пальцах стоп и кистей рук, а также (часто) на среднем и указательном пальцах в виде так называемой лулулы [12].

Проксимальный матрикс формирует дорсальную часть ногтевой пластинки, средний – промежуточный слой, а дистальный – глубокую, вентральную часть ногтя. Клетки в поверхностном слое сильно уплощены и становятся значительно более округлыми по направлению к глубине. Первая четверть ногтя содержит примерно столько же клеточных слоев, сколько и более глубокие три четверти. Повреждение проксимального матрикса становится заметным на ногтевой пластине в виде поверхностных изменений, в то время как повреждения среднего и дистального матриксов отражаются на интермедиальном или вентральном слое ногтевой пластины [13]. Длина матрикса коррелирует с толщиной ногтя.

Ногтевой аппарат обладает так называемой иммунной привилегией. Это ослабляет многие воспалительные и защитные реак-

ции, переводит заболевания в хроническое течение [14].

Эпителий ногтевого ложа представляет собой анатомически причудливую картину: самые верхние клетки имеют пилообразную структуру. Без образования зернистого слоя формируется тонкий ортокератотический роговой слой, который позволяет ногтю скользить вперед без потери адгезии. Ногтевое ложе имеет уникальную структуру из параллельных гребней.

Конечным продуктом матрикса и ногтевого ложа является кератин, который состоит из волокон, встроенных в богатую серой матрицу. Эта химическая структура регулируется генетически и практически не зависит от рациона питания [15].

Именно кератин является оптимальным субстратом для развития кератинофильных патогенных грибов. Последние вырабатывают ферменты кератиназы, которые расщепляют кератин на более простые компоненты, разрушая тем самым ногтевые пластины [16, 17].

История развития классификаций онихомикоза

Впервые грибковую этиологию поражения ногтей выявил G. Meissner в 1853 г., а термин «онихомикоз» первым предложил использовать R. Virchow в 1854 г. [18, 19]. На протяжении большого количества времени не существовало общепринятой классификации данной патологии. Только в 1967 г. советский миколог Абрам Михайлович Ариевич (1896–1988) предложил классифицировать онихомикоз в зависимости от толщины пораженной ногтевой

пластины. Типы онихомикоза по А.М. Ариевичу (1967): нормотрофический, гипертрофический, онихолитический (атрофический).

Нормотрофический тип (форма ногтя пластины не изменена, толщина ногтевой пластины вместе с подногтевым аппаратом не превышает 2 мм), полосатые и «сектораль-



Абрам Михайлович Ариевич (1896–1988)

ные» поражения – без утолщения и подногтевого гиперкератоза, возможно изменение цвета ногтя. А.М. Ариевич считал, что иногда нормотрофический тип может сопровождаться и онихолизисом, особенно в острой экссудативной фазе воспаления окружающих тканей. При этом в своей классификации он не принимал во внима-

ние дистальный (со свободного края), латеральный (в боковых отделах) или проксимальный характер поражений.

Гипертрофический тип (выраженное утолщение ногтевой пластины за счет подногтевого гиперкератоза) возникает при длительно нелеченом или плохо леченом онихомикозе. Утолщение самого ногтя свидетельствует о многолетнем течении онихомикоза. В таких случаях утолщение ногтя может сохраняться еще в течение 1,5–2 лет после завершения полноценного лечения, элиминации грибов и разрешения подногтевого гиперкератоза.

Выделение *онихолитического (атрофического) типа* онихомикоза довольно спорно, так как А.М. Ариевич под атрофией ногтя понимал именно онихолизис [21].

Однако отслойка ногтевой пластины от ложа со стороны свободного края (онихолизис) наблюдается не только при грибковом поражении, это изменение может быть как самостоятельной ониходистрофией, так и симптомом. Комбинация онихолизиса с изменением цвета ногтя в сторону грязно-серых оттенков в 75% случаев соответствует диагнозу онихомикоза. Согласно автору онихолитический тип поражения ногтя является синонимом атрофического типа без учета наличия или отсутствия истончения ногтевой пластинки [22].

В 1972 г. N. Zaias предложил свою классификацию онихомикозов [21]:

- *дистальная (дистально-латеральная)* подногтевая форма – поражение начинается с краёв ногтевого ложа; пластинка теряет прозрачность, становится белёсой или жёлтой, край ногтя – неровный, крошится, может разрываться подногтевой гиперкератоз;

- *поверхностная (подногтевая белая)* форма – начинается с образования небольших белых пятен и полосок на дорсальной поверхности пластинки, которые со временем увеличиваются и приобретают жёлтый цвет;

- *проксимальная подногтевая форма* – начинается в области заднего ногтевого валика и эпонихия, распространяясь вглубь, на матрикс;

- *тотальная дистрофическая форма* – пластинка выглядит утолщенной, желтовато-серой, неровной, может частично или полностью разрушаться; в большинстве случаев наблюдается подногтевой гиперкератоз различной степени выраженности.

В 1998 г. R. Vagan усовершенствовал данную классификацию, выделив следующие типы поражения ногтя: дистально-латеральный, белый поверхностный,

проксимальный, эндоникс и тотально-дистрофический.

Дистально-латеральный тип онихомикоза характеризуется повреждением гипонихия, эпонихия и внутренней поверхности ногтевой пластинки. Грибы проникают под латеральный и дистальный края ногтя, вызывая утолщение рогового слоя и нарушая соединение ложа с ногтевой пластиной.

Белый поверхностный тип онихомикоза – инфекция собственно ногтевой пластинки с первичным поражением в области дорсальной поверхности. Живущий на поверхности грибок разрушает пластинку перфорирующими гифами, пробивающими слои кератина в результате действия кератиназ. Процесс может захватывать все слои пластинки. Белый поверхностный онихомикоз вызывается грибами (с частотой в порядке убывания) *T. interdigitale*, *Fusarium spp.*, *T. rubrum*, *Acremonium spp.*

Проксимальный тип характеризуется проникновением грибов под проксимальный валик, после чего они оказываются в дистальной части матрикса. Отсюда они проникают под пластинку ногтя, в ложе, или остаются в матриксе, вызывая дистрофические изменения в ногте. Конкретный способ прохождения через проксимальный валик, внедрения в матрикс и развитие дальнейших событий зависят от вида гриба. Вообще, проксимальный тип характерен для грибов рода *Candida*, и, как правило, сопровождается паронихией – воспалением кожи заднего и боковых валиков. Отек, утолщение и изменение формы валика приводят к тому, что эпонихий отделяется от дорсальной поверхности пластинки и, в конечном итоге, исчезает. Отсутствие эпонихия является одним из характерных симптомов кандидозной паронихии.

Первичное поражение проксимального ногтевого валика в целом не характерно для дерматомицетов: *T. rubrum*, например, инфицирует кожу проксимального валика и эпонихий в 15–20% случаев и обычно попадает через матрикс сразу в ногтевое ложе. Повреждение матрикса приводит к изменениям ногтевой пластинки – неровностям, бороздам и трещинам. В результате грибы попадают в матрикс ногтя, из матрикса проникают в пластинку и в ложе; развивается отставание ногтевой пластинки от ложа – онихомадезис. Клинически ситуация с развитием полного онихомадезиса при любом виде проксимального онихомикоза неминуемо приведет к разрушению и утрате ногтевой пластинки.

Эндоникс – редко встречающийся тип поражения ногтя, при котором он, как правило, поражен тотально, по всей площади, имеет все симптомы микотического поражения: потерю прозрачности и мутность, утолщение без подногтевого гиперкератоза (онихауксис – только за счет ногтевой пластины); но всё это – при отсутствии воспалительной реакции окружающих тканей [24].

Тотальная дистрофическая форма онихомикоза может развиваться из любых описанных выше, но чаще развивается при дистальном типе поражения ногтей. Распространение гриба приводит к тому, что поврежденными оказываются и ложе, и пластинка, и матрикс ногтя (рис. 1, 2, 3). Ногтевая пластинка отслаивается от ложа в результате выраженного подногтевого гиперкератоза. В некоторых случаях наблюдается распад ногтевой пластинки. Новая пластинка плохо отрастает из-за поражения матрикса. Тотальная дистрофическая форма наблюдается при длительном течении онихомикоза, вызванного *T. rubrum*, а также при хроническом кожно-слизистом (гранулематозном) кандидозе [23].



Рис. 1. Нормотрофический дистальный тип онихомикоза кистей, вызванный грибом *Acromonium spp.*



Рис. 2. Гипертрофический тип поражения ногтей первых пальцев обеих стоп: «башенные ногти».

Новая клиническая классификация онихомикоза

За основу предлагаемой клинической классификации онихомикоза (ККО) взяты основные положения классификаций А.М. Ариевича (1967) и N. Zaia (1972). Дело в том, что выделение основных типов онихомикоза по степени выраженности гиперкератоза ногтевых лож по А.М. Ариевичу прекрасно сочетается с понятием о дистальных и латеральных формах по N. Zaia. Кроме того, в данной ККО сохранено понятие «эндоникс» по R. Baran (1998) как одной из редких форм онихомикоза, и введено понятие «краевые поражения» ногтевой пластины как начальной фазы онихомикоза.

Типы онихомикоза по предлагаемой ККО следующие: краевой; нормотрофический (дистальный, латеральный, тотальный); гипертрофический (дистальный, латеральный, тотальный); вторично-атрофический; белый поверхностный (дистальный, секторальный, тотальный); проксимальный и проксимально-деформирующий; онихолитический без атрофии; эндоникс.

Краевой тип онихомикоза в классификации авторов, как было сказано выше, представляет собой начальную фазу заболевания, характерную для дерматомицетов. Клинически этот тип характеризуется симптомами поражения грибом гипонихия и свободного края ногтевой пластинки и началом его продвижения на 1–3 мм в проксимальном направлении. Образуется полоска пораженного ногтя, как правило, белесоватого цвета (до грязно-серого еще далеко), уже с признаками нарушения текстуры (ноготь крошится). Таким образом, для данной фазы процесса становится характерным симптом «пилы» или «зарева» (рис. 4 на с. 43), впервые упомянутый в работах Ю.В. Сергеева (2007) [25]. Лечение этой фазы онихомикоза представляется



Рис. 3. Вторично-атрофический тип онихомикоза: механическая обработка ногтя произведена пациентом самостоятельно.



Рис. 4. Симптом «пилы» при краевом поражении ногтя.

наиболее простым, по сравнению с другими: для удаления пораженной части бывает достаточно глубокой подрезки с последующим назначением противогрибкового лака.

Нормотрофический тип онихомикоза возникает в результате длительного отсутствия лечения краевых поражений либо недостаточной эффективности такого лечения. Основным критерием данного типа является толщина гиперкератоза ногтевых лож, не превышающая 2 мм.

В пределах этого типа поражения мы наблюдаем варианты (по N. Zaias): дистальный – с поражением от свободного края более 3 мм (рис. 1); латеральный (или дистально-латеральный) – с преимущественно боковым поражением; тотальный, с равномерным распределением роговых масс по всему ложу.

Гипертрофический тип онихомикоза, как показывает практика, возникает в среднем в сроки от 3 до 5 лет от начала заболевания при отсутствии адекватного лечения (рис. 2). Основным критерий данного типа – гиперкератоз ногтевых лож свыше 2 мм, а крайней степенью можно считать так называемые «башенные ногти» с гиперкератозом ногтевых лож свыше 6–7 мм (рис. 2).

В пределах этого типа поражения, как и в случае с нормотрофическим типом, можно выделить следующие варианты (по N. Zaias):

а) дистальный – с поражением от свободного края более 3 мм;

б) латеральный (или дистально-латеральный, секторальный) – с преимущественно боковым поражением;

в) тотальный, с равномерным распределением роговых масс по всему ложу.

Атрофический тип онихомикоза – понятие, которое следует максимально пересмотреть в соответствии с учением об



Рис. 5. Белый поверхностный тип поражения ногтевой пластинки, дистальная форма, вызванная грибами *Fusarium spp.*



Рис. 6. Белый поверхностный тотальный тип онихомикоза 3-го пальца левой стопы.

атрофиях: в основе выделения этого типа должен лежать не онихолизис, а истончение ногтевой пластинки. Практика показывает, что атрофия ногтя при онихомикозе почти всегда носит вторичный характер и обусловлена частыми механическими, химическими, физическими (в том числе, лазерными) и даже хирургическими манипуляциями. Ни дерматомицетный онихомикоз, ни онихомикоз иной этиологии почти никогда не сопровождаются первичным истончением ногтевой пластинки. Таким образом, данный тип поражения следует именовать «вторично-атрофический» (рис. 3).

Белый поверхностный тип, уже упоминавшийся в предыдущих классификациях, также может быть разделен на дистальный, секторальный и тотальный (рис. 5, 6). При дерматомицетном онихомикозе данный тип часто наблюдается при рецидивах заболевания после неполной эрадикации гриба – пожалуй, единственный критерий, позволяющий отличить рецидив от реинфекции.

Проксимальный и проксимально-деформирующий тип характерен для кан-



Рис. 7. Гипертрофический тип поражения ногтевой пластинки 2-го пальца левой кисти в комбинации с дистальным белым поверхностным типом (*T. interdigitale*) и проксимально-деформирующим тип с паронихией на ногте 3 пальца (*Candida*).

дидозных поражений ногтей (рис. 7). Основным симптомом данного типа является деформация либо ногтевой пластинки на всю толщину, либо только её дорсального слоя по типу «стиральной доски». На высоте своего развития, в конечном итоге, такое поражение ведет к онихомадезису и потере ногтя.

Онихолитический тип без атрофии: следует подчеркнуть, что единственным симптомом патологического процесса является онихолизис — отставание ногтевой пластинки от ложа. Этот тип характерен для посттравматических инфекций, вызванных не только грибами, но и синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*) и протеем (*Proteus mirabilis*); в последнем случае цвет ногтя становится насыщенно зеленым, иногда с черным пятном в центре (рис. 8).

Заключение

Данная ККО, разработанная авторами на основе многолетних наблюдений, позволяет объединить отечественную и зарубежную классификации онихомикоза. С использованием данной ККО клинический диагноз в качестве примера может быть записан следующим образом: «гипертрофический онихомикоз стоп, дистально-латеральная форма» или «микоз кожи и ногтевых пластинок стоп, краевой и нормотрофический тип, преимущественно латеральная форма».

Основное преимущество предлагаемой ККО в том, что она отражает в достаточно полной мере стадии наиболее распространенного онихомикоза — дерматомицетного. При этом учитываются как самые ранние стадии (краевые поражения), так и онихомикоз на стадии, с одной стороны, нормотрофической, но при этом тотальной (то есть с возможными трудностями в про-

цессе лечения) и в то же время гипертрофический (этот тип онихомикоза далеко не всегда бывает тотальным, и гиперкератоз свыше 2 мм может наблюдаться в дистальном или латеральном секторах ногтевой пластинки).

Весьма существенным, с точки зрения авторов, является изменение понятия «атрофический тип»: здесь в его основу положен симптом клинически значимого истончения ногтевой пластинки. Паразитические грибы казуистически редко сами являются причиной атрофии ногтя, чаще она имеет искусственный, а иногда и ятрогенный характер.

Понятия дистальный, латеральный и тотальный, безусловно, следует применять и к белому поверхностному типу, который может наблюдаться как при дерматомицетном онихомикозе, так и при процессе, обусловленном недерматомицетными грибами, чаще — гифомицетами.

Проксимальный тип и его проксимально-деформирующий вариант онихомикоза в 85% случаев характерен для поражения дрожжеподобными грибами. Остается открытым вопрос, насколько часто этот тип онихомикоза бывает тотальным. Повидимому, такая возможность складывается при формировании на фоне кандидозной онихии поражений, напоминающих срединную каналиформную ониходистрофию Heller, но частота встречаемости подобных поражений чрезвычайно низкая. Несколько чаще тотальным может стать проксимально-деформирующий вариант.

Такой же редкостью является и эндонокс, хотя он прочно занял свое место в данной ККО. Его формирование, очевидно, связано с частичной гибелью гриба в окружающих тканях и сохранением возбудителя в толще ногтевой пластинки.



Рис. 8. Онихомикоз и псевдомонадная онихия.

В дальнейшем микологам предстоит ответить на вопрос, является ли эндоникс клинико-лабораторным феноменом или это – чисто патоморфологическое явление, поскольку отсутствие выраженных воспалительных явлений в окружающих тканях

при явном поражении ногтя бывает характерным для онихомикоза, вызванного антропофильными дерматомицетами, которые, как известно, не вызывают выраженной воспалительной реакции, реально находясь при этом в окружающих ноготь тканях.

Литература

1. Pal M., Dave P., Dave K., Gutama K.P., Thangavelu L., Paula C.R., Leite D.P. jr. Etiology, Clinical Spectrum, Epidemiology, New Developments in Diagnosis and Therapeutic Management of Onychomycosis: An Update // *American Journal of Microbiological Research*. – 2023. – Vol. 11. – № 1. – P. 19–24. doi: 10.12691/ajmr-11-1-3
2. Kara Y.A., Erdoğan F.G., Çöloğlu D. A Case of Onychomycosis Due to *Aspergillus flavus* in all Fingernails and Toenails of an Immunocompromised Patient and Healing with 5-Fluorouracil Chemotherapy // *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports*. – 2018. – Vol. 26. – № 4. – P. 182–187. doi: 10.5336/CASEREP.2018-59962
3. Tamer F., Yüksel M.E. Onychomycosis due to mixed infection with non-dermatophyte molds and yeasts // *Our Dermatology Online*. – 2019. – Vol. 10. – № 3. – P. 267–269. doi: 10.7241/OURD.20193.10
4. Albucker S.J., Falotico M.J., Zi-Ning Choo, Matushansky J.T., Lipner S.R. Risk Factors and Treatment Trends for Onychomycosis: A Case–Control Study of Onychomycosis Patients in the All of Us Research Program // *Journal of Fungi*. – 2023. – Vol. 9. – No 7. – P. 712–712. doi: 10.3390/jof9070712
5. Shah V.K., Desai A.D., Lipner S.R. Retrospective Analysis of Onychomycosis Risk Factors Using the 2003 – 2014 National Inpatient Sample // *Dermatology Practical and Conceptual*. – 2024. – Vol. 14. – № 2. doi: 10.5826/dpc.1402a74
6. Widasmara D., Sari D.T. Onychomycosis finger and toe nail by *Cryptococcus laurentii*, *Tr. verrucosum* and *Candida* sp. // *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 7. – No 2. P. 45–49. doi: 10.20473/IJTID.V7I2.6723
7. Jacobsen A.A., Tosti A. Predisposing Factors for Onychomycosis. – 2017. P. 11–19. doi: 10.1007/978-3-319-44853-4-2
8. Jacobsen A.A., Tosti A. Predisposing Factors for Onychomycosis. In: Tosti, A., Vlahovic, T., Arenas, R. (eds) *Onychomycosis*. Springer, Cham. – 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-44853-4-2>
9. Сакания Л.Р., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Современные факторы риска и особенности терапии онихомикоза // *Медицинский алфавит*. – 2020. – № 2. – С. 20–23. doi: 10.33667/2078-5631-2020-2-20-23
10. Weber E.I., Martin K.L. Onychomycosis // *Journal of the Dermatology Nurse's Association*. – 2023. – Vol. 15. – No 3. – P. 138–145. doi: 10.1097/jdn.0000000000000738
11. Frazier W.T., Zuleica, M., Santiago-Delgado Z.M., Stupka K.C. Onychomycosis: Rapid Evidence Review // *American Family Physician*. – 2021. – Vol. 104. – No 4. – P. 359–367.
12. Morgan A.M., Baran R., Haneke E. Anatomy of the nail unit in relation to the distal digit. In: Krull E., Zook E., Baran R., Haneke E. (Hrsg) *Nailsurgery: a text and atlas* (2001). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 1–28.
13. Cohen P.R. The lunula // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 1996. – Vol. 34. – P. 943–953.
14. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus // *Dermatologic Clinics*. – 2006. – Vol. 24. – P. 291–296.
15. Ito T., Ito N., Saathoff M., Stampachiachiere B., Bettermann A. et al. Immunology of the human nail apparatus: the nail matrix is a site of relative immune privilege // *Journal of the Investigative Dermatology*. – 2005. – Vol. 125. – No 6. – P. 1139–1148.
16. Haneke E. [Anatomy, biology, physiology and basic pathology of the nail organ] // *Hautarzt*. – 2014. – Vol. 65. – No 4. – P. 282–290. doi: 10.1007/S00105-013-2702-2
17. Mishra R. Optimization and Characterization of Keratinase Enzyme by Fungal Species Isolated from Soil of Bhopal // *Fungal biology*. – 2022. – P. 95–110. doi: 10.1007/978-3-030-90649-8-4
18. Kumar J., Singh I., Kushwaha R.K.S. Keratinophilic Fungi: Diversity, Environmental and Biotechnological Implications. In: Satyanarayana T., Deshmukh S.K., Deshpande M.V. (eds) *Progress in Mycology* // Springer, Singapore. – 2021. – P. 419–436. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-2350-9-15>
19. Meissner G. Pilzbildung in Nägel // *Arch Physiol Heilkunde*. – 1853. – Vol. 12. P. 193–196.
20. Virchow R. Zur normalen und pathologischen Anatomie der Nägel und der Oberhaut // *Verhandl Physikal Med Gesellsch Würzburg*. – 1854. – Vol. 5. – P. 83–105.
21. Ариевич А.М., Шециули Л.Т. Патология ногтей. – Тбилиси. – 1976. – 296 с.
22. Zaias N. Onychomycosis // *Archives of Dermatology*. – 1972. – Vol. 105. – No 2. – P. 263–274.
23. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии // М. – Медицина. – 1978. – 330 с.
24. Baran R., Hay R.J., Tosti A., Haneke E. A new classification of onychomycosis // *British Journal of Dermatology*. – 1998. – Vol. 139. – No 4. – P. 567–571. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02449.x
25. Сергеев В.Ю., Сергеев Ю.Ю. Дерматоскопическая диагностика и стратегия ранней интервенции при онихомикозе // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2017. – № 2. – С. 51–62. doi: 10.14427/jipai.2017.2.51