



Функциональные желудочно-кишечные расстройства у больных хроническим описторхозом и розацеа

Хардикова С. А., Арипова М. Л., Уразова О. И., Колобовникова Ю. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Московский тракт, 2, г. Томск, 634050, Россия)

Для цитирования: Хардикова С. А., Арипова М. Л., Уразова О. И., Колобовникова Ю. В. Функциональные желудочно-кишечные расстройства у больных хроническим описторхозом и розацеа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;216(8): 79–85. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85

✉ **Для переписки:**

**Хардикова
Светлана
Анатольевна**
Khardikova.s.a
@mail.ru

Хардикова Светлана Анатольевна, кафедра дерматовенерологии и косметологии, заведующий кафедрой, профессор
Арипова Мукаддам Лутфилловна, кафедра дерматовенерологии и кометологии, аспирант
Уразова Ольга Ивановна, кафедра патофизиологии, заведующий кафедрой, профессор, член.-корр. РАМН
Колобовникова Юлия Владимировна, кафедра патофизиологии, профессор кафедры, профессор

Резюме

Введение. Розацеа весьма распространенное заболевание среди дерматологических диагнозов, оно составляет от 5% до 20%. Дисфункциональные нарушения ЖКТ описаны и при розацеа и при хроническом описторхозе (ХО). Изучение патологии ЖКТ как фактора, отягощающего течение и проявление розацеа на фоне ХО, представляет практический интерес.

Цель исследования. Изучить особенности ЖКТ у пациентов с розацеа в сочетании с ХО.

Материалы и методы. Обследовано 144 пациента, из них 1-ю группу составили 80 больных с розацеа без описторхоза, 2-ю группу — 64 больных с розацеа в сочетании с ХО. 3-я группа контроля — 20 здоровых добровольцев. Пациентам проводились дуоденальное зондирование с микроскопией желчи; УЗИ органов брюшной полости; ФЭГДС с применением эндоскопа «Olympus» с прицельной биопсией из фундального и пилорического отдела желудка; комплекс гистологических и гистохимических методов; индекс ШДОР для определения тяжести течения розацеа.

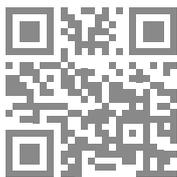
Результаты. Клинические проявления розацеа у больных с ХО носили более выраженный характер, о чем свидетельствует высокий индекс ШДОР 11,3 (6;16) баллов по сравнению с 1 группой ($p < 0,001$). У большинства пациентов 2 группы по данным УЗИ обнаружены изменения гепатобилиарной системы (85,9%) и по данным ФЭГДС (96,8%) выявлена патология верхних отделов ЖКТ ($p < 0,001$), что достоверно выше, чем у пациентов 1 группы и обусловлено наличием ХО. У пациентов 2 группы гистологические изменения желудка носили воспалительно-дегенеративный характер.

Выводы. Обследования органов ЖКТ (дуоденальное зондирование с микроскопией желчи, УЗИ, ФГДС) у больных с розацеа в сочетании с ХО рекомендуется в практическом здравоохранении, что будет способствовать своевременной дегельминтизации, и как следствие положительной динамике в клиническом течении розацеа.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, описторхоз, розацеа

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: NGOPHJ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85>

Functional gastrointestinal disorders in patients with chronic opisthorchiasis and rosacea

S. A. Khardikova, M. L. Aripova, O. I. Urazova, Yu. V. Kolobovnikova
Siberian state medical university, (2, Moscow tract, Tomsk, 634050, Russia)

For citation: Khardikova S. A., Aripova M. L., Urazova O. I., Kolobovnikova Yu. V. Functional gastrointestinal disorders in patients with chronic opisthorchiasis and rosacea. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;216(8): 79–85. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85

✉ *Corresponding author:*

Svetlana A. Khardikova
Khardikova.s.a@mail.ru

Svetlana A. Khardikova, department of dermatovenerology and cosmetology, head of department, professor; ORCID: 0000-0001-9496-1221

Mukaddam L. Aripova, department of dermatovenerology and cosmetology, post-graduate; ORCID: 0000-0002-8548-9049

Olga I. Urazova, department of pathophysiology, head of department, professor; ORCID: 0000-0002-9457-8879

Yullia V. Kolobovnikova, department of pathophysiology, professor of department, professor; ORCID: 0000-0001-7156-2471

Summary

Introduction. Rosacea is a very common disease among dermatological diagnoses, it is from 5% to 20%. Dysfunctional disorders of the gastrointestinal tract are described in rosacea and chronic opisthorchiasis (HO). The study of gastrointestinal pathology as a factor aggravating the course and manifestation of rosacea on the background of HO, is of practical interest.

Purpose of research. To study the features of the gastrointestinal tract in patients with rosacea in combination with HO.

Materials and methods. 144 patients were examined, including the 1st group consisted of 80 patients with rosacea without opisthorchiasis, the 2nd group-64 patients with rosacea in combination with HO. 3rd control group — 20 healthy volunteers. Patients underwent duodenal intubation with microscopy of bile; ultrasound examination of abdominal cavity; FGDS with the use of endoscope "Olympys" with biopsy of fondling and pyloric stomach; the complex of histological and histochemical methods; the index of the SHDOR to determine the severity of rosacea.

Results. Clinical manifestations of rosacea in patients with HO were more pronounced, as evidenced by a high index of SHDOR 11.3 (6;16) points compared to group 1 ($p < 0.001$). In most patients of group 2, according to ultrasound data, changes in the hepatobiliary system (85.9%) and according to the data of the FGDS (96.8%), pathology of the upper gastrointestinal tract ($p < 0.001$) were detected, which was significantly higher than in patients of group 1 and due to the presence of HO. In patients of group 2, histological changes in the stomach were inflammatory-degenerative.

Summary. Examination of the gastrointestinal tract (duodenal sounding with microscopy of bile, ultrasound, FGDS) in patients with rosacea in combination with HO is recommended in practical health care, which will contribute to timely deworming, and as a consequence, positive dynamics in the clinical course of rosacea.

Keywords: gastrointestinal tract, chronic opisthorchiasis, rosacea

Conflict of interest. The Authors declare no conflict of interest.

Введение

Розацеа – хроническое, воспалительное, рецидивирующее заболевание, как правило, кожи лица, которое имеет полиэтиологическую природу и характеризуется прогрессирующим течением, а также резистентностью к терапии [1–7]. Согласно клинко-статистическим данным, розацеа весьма распространенное заболевание среди дерматологических диагнозов, оно составляет от 5% до 20% [1;8; 9]. Причем, за последние 10–15 лет, этот показатель имеет стойкую тенденцию к повышению [10].

Немаловажную роль в патогенезе розацеа играет патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [11]. Изменения в желудке у больных розацеа характеризуются клинко-гистологическими признаками гастрита, причем чаще встречается гипоацидная форма, реже гиперацидная [8]. Отмечается повышенная обсемененность желудка *H. pylori* по данным различных авторов от 48,9 до 84% [12; 14]. Патология ЖКТ и печени у больных розацеа изучена в целом ряде работ [12–14]. По данным

Самцова А. В. (2014) наиболее часто (60–80%) у больных розацеа выявляются: функциональная диспепсия (гастрит + функциональное расстройство желудка); синдром раздраженной кишки; хронический холецистит [3].

Дисфункциональные нарушения ЖКТ описаны и при хроническом описторхозе (ХО) [12; 15–17]. Поражения кишечника в виде воспаления, субатрофических и атрофических изменений слизистой, избыточный рост патогенной микрофлоры со снижением количества бифидобактерий наблюдается у значительной части больных 85–100% [16]. Возможно, заселение ЖКТ патологической флорой и наличие Н. руйогу связаны как с основным действием описторхоза, так и с его иммунодепрессивными свойствами, снижением специфической и общей иммунореактив-

ности организма, супрессией Т лимфоцитов и увеличением В лимфоцитов [12; 17]. Патоморфологические изменения описаны в виде атрофии железистых компонентов, склероза стромы и снижении реакции иммунокомпетентных клеток [17].

Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение заболеваний кожи, в результате чего формируются тяжелые формы протекания заболевания [18; 19]. В связи с этим проблемы лечения розацеа, протекающего в природном очаге описторхоза, является особенно актуальной. Изучение патологии ЖКТ как фактора, отягощающего течение и проявление розацеа на фоне ХО, представляет практический интерес.

Цель исследования: изучить особенности ЖКТ у пациентов с розацеа в сочетании с ХО.

Материалы и методы

Обследовано 144 пациента, из них 1-ю группу составили 80 больных с розацеа без описторхоза, 2-ю группу – 64 больных с розацеа в сочетании с ХО. 3-я группа контроля – 20 здоровых добровольцев. Больные были проконсультированы смежными специалистами: терапевт, гастроэнтеролог, инфекционист; проходили полное клинико-физикальное обследование с подробным сбором анамнеза, с детализацией жалоб, общие клинические исследования (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, кала). В 1-й группе было 57 (71,3%) женщин и 23 (28,8%) мужчин. Средний возраст составил $43,2 \pm 10,4$ лет. Диагностированы 3 подтипа розацеа: эритематотелеангиэктатический – у 10 (8%), папуло-пустулезный – у 66 (82,5%) и фимозный подтип (ринофима) – 4 (5%). Дебют заболевания отмечался в $38,8 \pm 9,3$ лет. Средняя продолжительность болезни составила $4,3 \pm 3,6$ лет. Во 2 группе было 45 (70,3%) женщин и 19 (29,7%) мужчин. Средний возраст больных $41,7 \pm 10,3$ лет; 3 подтипа розацеа: эритематотелеангиэктатический – у 11 (17,1%), папуло-пустулезный – у 34 (71,8%) и фимозный (ринофима) – у 7 (10,9%). Дебют заболевания отмечался в $37,7 \pm 9,7$ лет. Средняя продолжительность болезни – $3,9 \pm 3,7$ лет.

Клиническая картина тяжести заболевания и его динамика оценивались с помощью шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР), элементами которой являются: распространённость поражений, выраженная в%; объективные (папулы, пустулы, эритема, телеангиэктазия, отёк, офтальморозацеа) и субъективные проявления (жжение и покалывание кожи). Максимальное количество баллов, указывающее на тяжёлое течение розацеа, составляет 21 балл. Минимальное количество баллов – 0.

Больным проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с применением эндоскопа «Olympus» по общепринятой методике с прицельной биопсией из фундального и пилорического отдела желудка, урезанный экспресс-тест на *Helicobacter pylori*. Для получения поперечных срезов биоптаты ориентировали по методу Аруина Л. И. с соавт. (1968). Биопсионный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в абсолютном спирте, с последующей заливкой в парафиновые среды

и приготовлением срезов. Для оценки общей структуры был применён метод окраски гематоксилин-эозином. Для изучения соединительнотканевых и мышечных элементов использовалась окраска по Ван-Гизону пикрофуксином. Нейтральные мукополисахариды изучали с помощью ШИК-реакции с доокраской срезов толуидиновым синим (Самсонов В. А., 1973), кислые мукополисахариды – методом Хела.

Определение описторхозной инвазии осуществлялось микроскопией дуоденального содержимого и в испражнениях при трехкратном копроовоскопическом методе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8 for Windows. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 (р-достигнутый уровень значимости). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась по критерию Колмогорова – Смирнова и Лилефорса. Обобщение результатов исследования проводили с использованием описательных статистик – медиана и межквартильный размах $Me (Q1; Q3)$ – для количественных признаков, не соответствующих нормальному закону распределения, и порядковых признаков. Описание качественных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение, хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности, было меньше 5). Сравнение количественных признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения и порядковых признаков, проводилось в случае двух независимых выборок при помощи критерия Манна – Уитни, нескольких независимых выборок – при помощи критерия Краскала – Уоллеса с дальнейшим попарным сравнением выборок с использованием критерия Манна – Уитни. Оценка динамики таких признаков проводилась при помощи критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился по критерию Спирмена.

Результаты и обсуждение

При обследовании общего анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, проведенных у всех пациентов, наблюдались показатели, находившиеся в пределах нормы согласно возрасту и полу. Имеющиеся отклонения ряда показателей были в пределах нормы и являлись статистически незначимыми.

При копроовоскопическом методе исследования (3-х кратное исследование анализов кала) во 2-й группе у 38 (59,4%) больных обнаружены яйца описторхисов и у 26 (40,6%) больных не обнаружены.

При дуоденальном исследовании во 2-й группе всем 64 (100%) пациентам подтвержден диагноз хронического описторхоза.

Таким образом в диагностике описторхоза копроовоскопический метод недостаточен и для исключения описторхозной инвазии необходимо проводить дуоденальное зондирование с последующей микроскопией содержимого желчных путей.

Клинические проявления розацеа носили выраженный характер, о чем свидетельствует высокий индекс ШДОР (у больных розацеа 9 (5;16) баллов, а у больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом 11,3 (6;16) баллов ($p < 0,001$). Таким образом ХО утяжеляет течение розацеа.

Данные УЗИ диагностики органов брюшной полости в 1-й и 2-й группах выявили различные изменения. Так нормальные показатели УЗИ имели 34 (42,5%) больных в 1-й и 4 (6,3%) больных во 2-й группе (табл. 1) ($p < 0,01$).

В 1-й группе у 18,7% (15) пациентов отмечается гепатоз, реже холангиохолецистит 17,5% (14) и диффузное изменение поджелудочной железы и печени 10% (8).

Во 2-й группе на первом месте по частоте встречаемости у пациентов обнаружены изменения гепатобилиарной системы 85,9% (55) (холангиохолецистит, диффузные изменения поджелудочной железы и печени). Высокая частота сопутствующей патологии гепатобилиарной системы у больных во второй группе обусловлена наличием хронического описторхоза. Так как личинки описторхисов локализуются и поражают гепатобилиарную зону.

По данным ФЭГДС у большинства 102 (70,3%) пациентов с розацеа выявлена патология верхних отделов пищеварительного тракта. Из них 40 (50%) в 1-й группе и 62 (96,8%) во 2-й группе ($p < 0,001$).

Высокий процент патологии верхних отделов пищеварительного тракта у больных розацеа с ХО связанно с системным влиянием описторхозной инвазии на состояние желудочно-кишечного тракта [20; 21].

В 1-й группе 20 пациентам и во 2-й группе 15 пациентам была проведена прицельная биопсия фундального, антрального, пилорического отдела желудка с морфологическим исследованием биоптатов.

Воспалительные изменения желудка во 2-й группе имели более выраженный характер по сравнению с 1-й группой, что проявлялось преобладанием эрозивного и дистального гастрита, дуоденита и эрозии луковицы (65,6% случаев к 13,7% случаев) ($p < 0,05$) (табл. 2).

Патоморфологическое изучение биопсий в 1-й и во 2-й группе выявило изменение морфофункционального состояния структуры слизистой желудка.

Патологические изменения оценивали полуколичественным методом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в соответствии с требованиями Шкалы Виднейско-Хьюстонской классификации. Шкала ВАШ учитывает показатели воспаления: степень инфильтрации, атрофии, кишечной метаплазии. Полученные данные регистрировали в баллах как: сильные «+++» –3 балла, средние «++» –2 балла, слабые «+» –1 балл. Наблюдалась положительная корреляционная связь между степенью тяжести розацеа (индекс ШДОР) и степенью тяжести морфологических изменений желудка (ВАШ) (табл. 3).

Морфологические изменения состояния желудка в различных группах носили различный характер. Так у пациентов 1 группы были выявлены следующие изменения. Железы прямые или слабо извитые, выстланы высоким призматическим эпителием. Ядра железистых клеток расположены в базальных отделах. В клетках встречались фигуры митозов. Строма, окружающая железы желудка, была рыхлая, с диффузной, неравномерно выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрацией. В отдельных полях зрения отмечались участки склероза слизистой оболочки желудка. В исследуемых образцах деформации близлежащих желез желудка не было.

Таблица 1 Результаты УЗИ больных розацеа и розацеа в сочетании с хроническим описторхозом

Примечание: Анализ сопряженности результатов УЗИ и дуоденального зондирования до лечения в выборке больных Розацеа. Критерий Пирсона Хи-квадрат=51,1; $p = 0,000001$
* – отмечено статистически значимое притяжение признаков (положительная сопряженность)

УЗИ	Дуоденальное зондирование до лечения		всего
	норма	описторхи	
Норма	34*	4	38
Гепатоз	15*	4	19
холангиохолецистит	14	43*	57
диффузное изменение поджелудочной железы и печени	8	12	20
Калькулезный холецистит	5	1	6
панкреатит	2	0	2
пиелонефрит	2	0	2
всего	80	64	144

Таблица 2 Результаты ФЭГДС у больных розацеа и розацеа в сочетании с хроническим описторхозом
Примечание: Анализ сопряженности результатов ФЭГДС и Дуодунальное зондирование до лечения в выборке больных Розацеа. Критерий Пирсона Хи-квадрат=69,4; $p=0,000001$
* – количество пациентов, отмечено статистически значимое притяжение признаков (положительная сопряженность). – во 2-й группе преобладали эрозивные и дистальные формы гастрита ($p<0,05$) а в 1-й группе поверхностный гастрит ($p<0,05$).

ФЭГДС	Дуодунальное зондирование до лечения		всего
	норма	описторхи	
норма	40*	2	42
очаговый атрофический гастрит	16*	7	23
дистальный гастрит, дуоденально гастральный рефлюкс, дуоденит «маная крупа», эрозия луковицы	2	24*	24
ГЭРБ недостаточность кардии	1	5	6
эрозивный гастрит катаральный дуоденит	9	18*	27
гастродуоденит	9	6	15
очаговый зернистый гастрит	3	2	5
всего	80	64	144

Таблица 3. Сравнения морфологические изменений желудка пациентов с розацеа и розацеа с хроническим описторхозом
Примечание: Результаты непараметрического анализа по критерию Манна-Уитни зависимости шкал индекса ВАШ дуоденального сканирования на описторхи до лечения в выборке больных розацеа, прошедших обследование морфологии.
* – различия достоверны при сравнении 1-й и 2-й группы ($p<0,001$). Отмечается положительная корреляционная связь между индексом ШДОР и ВАШ ($r=0,856$).

Диагностические шкалы	Результаты дуоденального сканирования				U-критерий Манна-Уитни	p-уровень
	Розацеа с хроническим описторхозом (N=15)		Розацеа (N=20)			
	сумма рангов	среднее	сумма рангов	среднее		
степень инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами	218	0.73	412	1.30	98.0	0.083
степень инфильтрации монукулеарными клетками	367	1.13	263	0.30	53.0	0.001
атрофия	368	1.27	263	0.25	52.5	0.001
кишечная метаплазия	317	1.07	315	0.10	105.0	0.001
ШДОР до лечения	349	10.93	281	9.30	71.0	0.001

Во всех образцах при окраске биоптатов альциановым синим (РН 1,0; 2,5), железистый эпителий оставался интактным, что говорит об отсутствии метаплазии клеток.

При постановке гистохимических реакций выявлялось равномерное распределение нейтральных муцинов в эпителиоцитах желез желудка: ШИК-позитивное окрашивание было интенсивным и хорошо проявлялось в цитоплазме железистых клеток. Отсутствие сульфомуцина в железистом эпителии желудка так же говорит об отсутствии кишечной метаплазии. Сульфомуцин присутствует при кишечной метаплазии в железистом эпителии.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка пациентов 2 группы отмечались следующие изменения.

Железы были прямые или слабо извитые, на поперечных срезах с округлыми или овальными просветами, выстланные столбчатым эпителием, ядра которого расположены в базальных отделах.

В некоторых случаях единичные клетки были подвержены дистрофическим изменениям, строма вокруг таких желез выглядела отечной, содержала

умеренно выраженную лимфоплазмочитарную инфильтрацию.

В части полей зрения отмечались выраженные фиброзные изменения и значительная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки желудка.

При окраске биоптатов желудка по Ван-Гизону выявлялись обширные участки склероза с деформацией контуров близлежащих желез. Это свидетельствует о том, что выраженные воспалительные явления эпителия желудка при розацеа на фоне ХО носили дегенеративно-дистрофический характер.

В ряде желез желудка у пациентов с розацеа в сочетании с ХО обнаруживались признаки неполной (толстокишечной) метаплазии. При этом ШИК-реакции выявляла неравномерное распределение нейтральных муцинов в эпителии желез желудка: наиболее интенсивно окрашивались бокаловидные клетки. Аналогичным было распределение сульфомуцинов, которые интенсивно выявлялись при окрашивании биоптатов альциановым синим. Сульфомуцин вырабатывается цилиндрическими и бокаловидными клетками эпителия при толстокишечной метаплазии.

С позиций современного понимания процесса метаплазии как адаптивной перестройки на иной клеточный фенотип – более приспособленный к изменившимся условиям окружения, полную метаплазию можно рассматривать в качестве начального этапа такой перестройки, а неполную – как нарушение процессов дифференцировки в данной клеточной линии. Понятия неполная метаплазия характеризует полноту воспроизведения кишечного фенотипа клеток, а термин толстокишечная – отражает специализацию.

Таким образом, у пациентов 1 группы в биоптатах желудка наблюдались признаки хронического воспалительного процесса (лимфоплазмоцитарная инфильтрация) с единичными явлениями участков атрофии и отсутствием деформации желез желудка.

Об обратимости процесса свидетельствуют признаки регенерации слизистой оболочки в виде митозов в клетках эпителия.

У пациентов 2 группы изменения носили воспалительно-дегенеративный характер, что проявлялось фиброзными изменениями с деформацией желез желудка. Процессы сопровождались развитием дистрофических изменений клеток и неполной толстокишечной метаплазией.

Тест на *H. pylori* был положительный у 91 (63,2%) и отрицательный у 53 (36,8%) пациентов. *H. pylori* одинаково часто обнаружен как в 1-й группе так и во 2-й группе. Сравнительный анализ результатов теста на *H. pylori* в 1 и 2 группах не имел статистически значимых различий ($\chi^2 = 3,732$; $p > 0,05$).

Выводы

1. Патология желудка и двенадцатиперстной кишки чаще отмечалась у пациентов с розацеа в сочетании с ХО (40 (50%), 62 (96,8%).
2. Морфологические данные свидетельствуют о наличии необратимых изменений слизистой оболочки желудка у больных розацеа с сопутствующим ХО, которые имели прямую корреляционную связь с клиническим проявлением розацеа ($r = 0,856$).
3. Обследования органов ЖКТ (дуоденальное зондирование с микроскопией желчи, УЗИ, ФГДС) у больных с розацеа в сочетании с ХО рекомендуется в практическом здравоохранении, что будет способствовать своевременной дегельминтизации, и как следствие положительной динамике в клиническом течении розацеа.

Литература | References

1. Potekaev N. N. Rosacea. Moscow; St. Petersburg: BINOM, 2000; 143 p. (In Russ.)
Потекаев Н. Н. Розацеа. Москва; Санкт-Петербург: БИНОМ, 2000. 143 с.
2. Ryzhkova E. I. [Clinical and morphological features, pathogenesis and treatment of rosacea: author. Diss. ... doc med. Sciences: 14.00.11]. Moscow, 1976. 28 p. (In Russ.)
Рыжкова Е. И. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11. Москва; 1976. 28 с.
3. Samtsov A. V. Acne and acneform dermatoses: monograph. Moscow. ООО "FARMTEK" Publ., 2014; 352 p.: Il. (In Russ.)
Самцов А. В. Акне и акнеформные дерматозы: монография; 2-е изд. доп. и перераб. М.: ООО «ФАРМТЕК». 2014; 352 с. Ил
4. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J., et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2011 Dec;15(1):2–11. doi: 10.1038/jidsymp.2011.7.
5. Plewig G., Kligman A. M. Akne and Rozacea. Berlin: Shpringer-Verlag. 1994; 740 p.
6. Gerber PA, Buhren BA, Steinhoff M, Homey B. Rosacea: The cytokine and chemokine network. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2011 Dec;15(1):40–7. doi: 10.1038/jidsymp.2011.9.
7. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L., Liang M. H., Odom R., Powell F.; National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Jun;50(6):907–12. doi: 10.1016/j.jaad.2004.01.048.
8. Adaskevich V. P. Acne vulgar and pink: manual Moscow: Medical book, Nizhny Novgorod: ngma Publishing house, 2005; 159 p. (In Russ.)
Адаскевич, В. П. Акне вульгарные и розовые. Москва: Медицинская книга; Нижний Новгород: Издательство НГМА. 2005; 159 с.
9. Utc S. R., Morrison A. V., Davydova A. V. Assessment of psychosomatic changes and study of the state of the autonomic nervous system in patients with rosacea. *Saratov journal of medical scientific Research.* 2012; 8 (2): 664–667. (In Russ.)
Утц, С. Р., Моррисон А. В., Давыдова А. В.. Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2012; 8(2): 664–667.
10. Yutskovskaya J. A., Biting V. N., Butler S. B. Substantiation of pathogenetic therapy of acne-like dermatoses complicated by tick infestation *Demodex folliculorum*. *Clinical dermatology and venereology.* 2010; 3: 60–63. (In Russ.)
Юцковская Я. А., Битинг В. Н., Батлер С. Б. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложнённых клещевой инвазией *Demodex folliculorum*. *Клиническая дерматология и венерология.* 2010; 3: 60–63.
11. Tarasenko G. N., Vasiliev E. S., Belyakin S. A. The role of pathology of the digestive tract and liver in the pathogenesis of rosacea. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2010; 1: 52–54. (In Russ.)
Тарасенко Г. Н., Васильева Е. С., Белякин С. А. Роль патологии пищеварительного тракта и печени в патогенезе розацеа. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2010; 1: 52–54.

12. Pashinyan A. G. Treatment of rosacea. *Clinical dermatology and venereology*. 2009; 1: 64–66. (In Russ.)
Пашипян, А. Г. Лечение розацеа. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009; 1: 64–66.
13. Kobtseva O. V., Filippenko N. G., Written E. V. et al. Efficiency of application of Phosphogliv in complex therapy of patients with rosacea. *Kursk scientific and practical Bulletin "Man and his health."* 2011; 1: 41–44. (In Russ.)
Кобцева О. В., Филиппенко Н. Г., Письменная Е. В. [и др.] Эффективность применения фосфоглива в комплексной терапии больных розацеа. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011; 1: 41–44.
14. Bhattarai S. The study of prevalence of Helicobacter Pylori in Patients with Acne Rosacea. *Kathmandu University Medical Journal*. 2014; 10(4): 49–52.
15. Khardikova S. A. Clinical and functional state of the stomach In patients with psoriasis and chronic opisthorchiasis. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2011; 3: 22–25. (In Russ.)
Хардикова С. А., Белобородова Э. И. Нарушение клинико-функционального состояния желудка у больных псориазом на фоне хронического описторхоза. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2011; 3: 22–25.
16. Suvorov A. I. [Endoscopic diagnosis and morphological substantiation of the pathology of the stomach and duodenum in superanation opisthorchiasis (clinical-experimental study) Diss... med. Sciences]. Tyumen, 2006; 128 p. (In Russ.)
Суворов А. И. Эндоскопическая диагностика и морфологическое обоснование патологии желудка и двенадцатиперстной кишки при суперинвазивном описторхозе (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2006; 128 с.
17. Denisenko O. V., Gapon M. N., Gaeva E. A. Intestinal microbiocenosis of people with parasitic diseases. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2012; 3: 43. (In Russ.)
Денисенко О. В., Гапон М. Н., Гаева Э. А. Микробиоценоз кишечника людей с паразитарными заболеваниями. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2012; 3: 43.
18. Khardikova S. A., Beloborodova E. I., Pesterev P. N., et al. [Psoriasis and opisthorchiasis: pathology of the digestive system]. Tomsk: Siberian State Medical University, 2010; 242 p. (In Russ.)
Хардикова С. А., Белобородова Э. И., Пестерев П. Н. Псориаз и описторхоз: патология органов [и др.]. Томск: СибГМУ, 2010; 242 с.
19. Senchukova S. R., Aidagulova S. V., Krinitsyna J. M. The morphogenesis of chronic dermatoses (psoriasis and allergic dermatitis) in opisthorchiasis. *Siberian Concilium*. 2006; 49(2): 8–10. (In Russ.)
Сенчукова С. Р., Айдагулова С. В., Криницына Ю. М. Морфогенез хронических дерматозов (псориаза и аллергодерматозов) при описторхозе. *Сибирский консилиум*. 2006; 49 (2): 8–10.
20. Kuznetsova V. G., Krasnova E. I. Baturina N. G. Opisth orchiasis in the clinical practice of physician infectious disease. *Attending Physician*. 2013; 6: 74. (In Russ.)
Кузнецова В. Г., Краснова Е. И., Патурина Н. Г. Описторхоз в клинической практике врача инфекциониста. *Лечащий Врач*. 2013; 6: 74.
21. Bychkova N. K., Beloborodova E. I. [Human opisthorchiasis: epidemiological, clinical and pharmacological aspects]. Tomsk: Printing manufactory, 2012; 168 p. (In Russ.)
Бычкова Н. К., Белобородова Э. И. Описторхоз человека: эпидемиологические, клинические и фармакологические. Томск: Печатная мануфактура, 2012; 168 с.