

АКНЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ИММУННОГО ОТВЕТА

Ширшкова В.И., Хардикова С.А., Протасевич А.А.

*ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Томск, e-mail: shirshkova.vi@ssmu.ru*

Акне - часто встречающийся дерматоз в развитых странах мира. На сегодняшний день установлено, что акне является самостоятельным заболеванием сально-волосяного фолликула, и выделены основные четыре звена патогенеза. Однако имеется ряд факторов, которые могут отягощать течение дерматоза и приводить к частым рецидивам. Целью данного исследования было определить хронический описторхоз как фактор, влияющий на течение и психоэмоциональное состояние пациентов с акне. Было проведено исследование, в которое вошли 295 пациентов, из них 135 пациентов с диагнозом «акне». По результатам микроскопического исследования дуоденального содержимого на яйца описторхисов пациенты были разделены на четыре группы: 1-ю группу составили 75 пациентов с акне, 2-ю группу – 60 пациентов с акне на фоне хронического описторхоза, 3-ю группу – 60 пациентов с хроническим описторхозом без акне, 4-я группа сравнения в количестве 100 пациентов. У пациентов с акне в сочетании с хроническим описторхозом выявлено ухудшение течения кожного процесса, более выраженное негативное влияние дерматоза на качество жизни и психоэмоциональную сферу, повышенный уровень интерлейкина-1 β . Особенностью клинической картины акне у пациентов с хроническим описторхозом является преобладание комедонов закрытого типа. Таким образом, хронический описторхоз утяжеляет клиническую картину акне, ухудшает психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов с акне.

Ключевые слова: акне, хронический описторхоз, интерлейкин-1 β , факторы, качество жизни, психоэмоциональное состояние.

ACNE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OPISTHORCHIASIS: FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE, PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND IMMUNE RESPONSE

Shirshkova V.I., Khardikova. S.A., Protasevich A.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: shirshkova.vi@ssmu.ru

Acne is a common dermatosis in the developed world. To date, it has been established that acne is an independent disease of the sebaceous hair follicle and the main four links of pathogenesis have been identified. However, there are a number of factors that can aggravate the course of dermatosis and lead to frequent relapses. The purpose of this study was to determine the effect of chronic opisthorchiasis as a factor affecting the course and psychoemotional state of acne patients. To achieve this goal, a study was conducted that included 295 patients. Of these, 135 patients were diagnosed with acne. According to the results of microscopic examination of the duodenal contents on the opisthorchiasis, the patients were divided into four groups. The first group consisted of 75 patients with acne, the second group consisted of 60 patients with acne on the background of chronic opisthorchiasis, the third group consisted of 60 patients with chronic opisthorchiasis without acne, and the fourth group consisted of 100 patients – the control group. In patients with acne in combination with chronic opisthorchiasis, a worsening of the course of the skin process, a more pronounced negative effect of dermatosis on the quality of life and the psycho-emotional sphere, and an increased level of interleukin-1 β were revealed. A feature of the clinical picture of acne in patients with chronic opisthorchiasis is the predominance of closed-type comedones. Thus, chronic opisthorchiasis worsens the clinical picture of acne, worsens the psycho-emotional state and quality of life of patients with acne.

Keywords: acne, chronic opisthorchiasis, interleukin-1 β , factors, clinical picture, quality of life, psycho-emotional state.

Введение

Акне представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, которое характеризуется появлением комедонов (открытых и закрытых) и воспалительных элементов (папул, пустул, узлов) [1; 2]. Заболевание относится к часто встречающимся дерматозам кожи в развитых странах мира, поражая при этом 9,4% населения, и занимает 8-е место в мире по распространенности [3]. По данным, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% - в возрасте от 25 до 34 лет и 3% - в возрасте от 35 до 44 лет [2]. Первые упоминания о данном заболевании встречаются в VI веке. Авр Корнелий Цельс впервые описал дерматоз как патологию сальных желез, которая в дальнейшем получила название акне [4].

Заболевание акне не утрачивает своей актуальности, напротив, интерес к заболеванию возрастает. Особый интерес вызывают неизвестные ранее аспекты патогенеза и новые подходы к терапии акне. На сегодняшний день определены основные и важные звенья в патогенезе акне: наличие воспаления, фолликулярный гиперкератоз, гиперсекреция кожного сала, *Propiobacterium acne*. На звенья патогенеза акне может оказывать влияние ряд факторов. Так, например, на секрецию себума влияет возраст, пол, температура тела и биологические ритмы (низкая секреция ночью и высокая днем) [5; 6].

Значимая роль в развитии акне отводится воспалению в сально-волосяном фолликуле [5]. Значительное увеличение провоспалительных цитокинов в перифолликулярной зоне в месте высыпаний и на видимо здоровой коже подтверждает факт доклинического воспаления (микровоспаления) в сально-волосяном фолликуле [5; 7]. В начале XXI века исследуются и публикуются данные о роли иммунного ответа при акне. Получены результаты о роли в формировании комедогенеза при акне таких медиаторов воспаления, как интерлейкин-1 α (ИЛ-1 α), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкин-17 (ИЛ-17) [8-10]. А также большое влияние на развитие воспаления оказывают интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), субпопуляции Т-хелперов-1 (Th-1), интерлейкин-17A (ИЛ-17A). В одном из исследований появляется информация о влиянии ИЛ-1 β на развитие акне, который запускает нейтрофильную инфильтрацию кожи [8]. Данный интерлейкин совместно с ИЛ-1 α и фактором некроза опухоли α (ФНО – α) запускают процессы фолликулярного гиперкератоза, одного из основных звеньев патогенеза акне [10]. Изучение роли иммунных факторов в развитии акне в настоящее время является одним из приоритетных направлений в исследовании этого дерматоза.

Таким образом, акне – это самостоятельное заболевание сально-волосяного фолликула, однако имеется ряд факторов, которые могут провоцировать частые рецидивы и отягощать течение дерматоза.

К таким факторам относятся: экспосом-факторы (пища богатая простыми углеводами, курение, различные поллютанты, стрессовый фактор, нарушение режима сна, неправильно

подобранный уход за кожей лица), заболевания внутренних органов, в частности синдром поликистозных яичников у девушек, синдром избыточного бактериального роста в кишечнике, гастрита и хеликобактер пилори инфекции [11]. Учитывая многообразие факторов, влияющих на течение акне, тема выявления и изучения новых аспектов в этиологии данного заболевания представляет научный интерес. Так, например, вопрос о влиянии хронического описторхоза на течение акне у пациентов, проживающих в эндемичном районе, требует внимания, так как данный паразитоз является одним из самых распространенных в регионе Западной Сибири [12; 13] и очень часто эти два заболевания протекают одновременно.

Есть работы, посвященные влиянию хронического описторхоза на течение таких хронических дерматозов, как розацеа, псориаз, аллергические дерматиты, атопический дерматит. Авторы в своих работах продемонстрировали негативное влияние паразитоза на данные дерматозы. По наблюдениям, авторы публикуют, что хронический описторхоз отягощает течение вышеперечисленных кожных заболеваний, приводит к частым обострениям и недостаточной эффективности проводимой терапии [14; 15]. Но в изученной литературе нет сведений об особенностях течения акне на фоне описторхозной инфекции, не изучены особенности клинической картины акне, врожденного иммунитета и психоэмоционального статуса у таких пациентов.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения, показателей социально-психологического статуса, качества жизни, уровня интерлейкина-1 β у пациентов с акне, страдающих описторхозной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии Сибирского государственного медицинского университета. В данном исследовании принимало участие 295 пациентов, из них 135 пациентов с диагнозом «акне». 1-ю группу составили 75 пациентов с акне. Во 2-ю группу вошли 60 пациентов с сочетанием акне и хронического описторхоза. 3-ю группу составили 60 пациентов, страдающих хроническим описторхозом и не имеющие дерматологической патологии. В 4-ю группу вошли 100 практически здоровых лиц. 1-ю группу составили 43 (57,3%) мужчины и 32 (42,7%) женщины; 2-ю группу 35 (58,3%) мужчин и 25 (41,7%) женщин; 3-ю группу составили 45 (75%) женщин и 15 (25%) мужчин; группа сравнения включала 60 женщин (60%) и 40 мужчин (40%). Результаты распределения среднего возраста в группах были следующие: в 1-й группе средний возраст составил 22,0 года (19,0;25,0); во 2-й группе - 25,0 (22,5;26,0); в 3-й группе – 27,0 (23,0;29,0); в группе сравнения – 25,0 (21,0;26,0). Различия по распределению пациентов по полу в группах исследования были статистически не значимы ($\chi^2 = 0,13$; $p=0,907$).

Критерии включения в исследование были следующие: возраст пациентов 18–30 лет; установленный диагноз «акне» или «акне в сочетании с хроническим описторхозом»; наличие разрешения этического комитета; отсутствие другой кожной патологии. Критерии исключения: возраст младше 18 лет и старше 30 лет; острые респираторно-вирусные инфекции и обострение хронических заболеваний в течение 30 дней до включения в исследование; беременность и лактация; курение; алкогольная, наркотическая и лекарственная зависимость.

Пациенты были проконсультированы врачом-дерматовенерологом и смежными специалистами: терапевтом, гастроэнтерологом, инфекционистом. Обследование, назначенное пациентам, включало: общий анализ крови, биохимический анализ крови, дуоденальное зондирование, определение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Пациенты 1-й и 2-й группы проходили тестирование, которое включало определение показателей дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), оценку психологического и социального эффекта акне (APSEA), кардиффского индекса акне инвалидизации (CADI).

Для оценки воздействия акне на различные аспекты жизни пациентов, такие как самочувствие, досуг, профессиональная деятельность, обычные занятия, учеба, межличностные отношения и терапия, использовался индекс ДИКЖ. Для вычисления данного параметра пациентам необходимо было заполнить специализированный опросник. Наивысшая оценка в 30 баллов указывает на крайне негативное влияние заболевания на качество жизни [16].

CADI – это показатель, отражающий негативное влияние акне на способность человека испытывать радость и удовлетворение от жизни. Каждому ответу в опроснике соответствует балл в диапазоне от 0 до 3. Итоговый балл индекса CADI определяется путем сложения этих баллов: более высокая суммарная оценка свидетельствует об ухудшении качества жизни. В случае необходимости пациентам предлагается консультация специалиста в области психотерапии [17].

Анкета APSEA, оценивающая психосоциальное влияние акне, состоит из 15 пунктов. Наивысший возможный балл по данной шкале – 144, а самый низкий – 0. Более высокая сумма баллов свидетельствует о том, что акне значительно ухудшает качество жизни человека [18].

Тяжесть кожного процесса при акне и его динамика оценивались по клинической картине. При постановке степени тяжести учитывалось: наличие открытых и закрытых комедонов, папул и пустул, узлов и кист, а также их количество [2; 19]. Легкая степень тяжести диагностировалась у пациентов при наличии комедонов открытого и закрытого типа и менее 10 папуло-пустулезных элементов; средняя степень тяжести характеризовалась большим

количеством папуло-пустулезных элементов (больше 10) и наличием единичных узлов; при тяжелой степени тяжести присутствовали папулы и пустулы в большом количестве, узлы и кисты [19].

Полученные индикаторы статистически обрабатывали пакетом прикладных программ SPSS 17.0 for Windows. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $p < 0,05$ (p – достигнутый уровень значимости). По критерию Шапиро - Вилка определяли нормальность распределения количественных данных. Обобщали данные исследования методом описательных статистик – медиана и межквартильный размах Me ($Q1$; $Q3$) – по признакам количественным, не соответствующим нормальному закону распределения, и признакам порядковым.

Межгрупповые сравнения в независимых выборках выполнены с помощью следующих критериев:

- количественные признаки, распределение которых не соответствует нормальному закону распределения, а также порядковые переменные сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни (Z);
- качественные переменные: в случае таблиц размерностью 2×2 применялся критерий χ^2 Пирсона (при частотах признака более 10), критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса (при частотах от 5 до 10), точный критерий Фишера (частота признака менее 5); при большей размерности таблиц использовался критерий Фишера по Монте-Карло (F).

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с акне (1-я и 2-я группы) определялась степень тяжести дерматоза (табл. 1). Среди пациентов 1-й группы легкая степень тяжести определялась у 9 (12%) пациентов, средне-тяжелая – у 59 (79%) и тяжелая степень у 7 (8%), а во 2-й группе у 7 (12%) пациентов наблюдалась легкая степень тяжести, у 40 (67%) средне-тяжелая и у 13 (21%) тяжелая степень тяжести дерматоза. При сравнении полученных результатов в двух группах преобладало среднетяжелое течение дерматоза - у 59 (79%) и 40 (67%) в 1-й и 2-й группах соответственно. Тяжелое течение акне наблюдалось чаще у пациентов 2-й группы 13 (21%), что в два раза выше, чем в 1-й группе 7 (8%). На долю легкой степени тяжести акне в 1-й и во 2-й группах приходилось равное минимальное количество пациентов: 9 (12%) и 7 (12%) соответственно.

Таблица 1

Соотношение степени тяжести акне у пациентов в двух группах

Степень тяжести	Группа 1 (акне) n =75	Группа 2 (акне + описторхоз) n =60	Сравнение
-----------------	-----------------------------	--	-----------

Легкая	9 (12%)	7 (12 %)	F=4,03 p=0,134 (критерий Фишера по Монте-Карло)
Средняя	59 (79 %)	40 (67%)	
Тяжелая	7 (8 %)	13 (21%)	

Примечание: статистически значимых отличий между распределением по степени тяжести пациентов в двух группах не выявлено (p=0,134).

Показатель ДИКЖ в двух группах различался статистически значимо. Так, среднее значение ДИКЖ у пациентов в 1-й группе ниже в 1,4 раза и составил 8,0 (7,0; 9,0) баллов, чем у пациентов 2-й группы - 11,0 (9,5; 12,0) (p<0,001) (табл. 2). Следовательно, в группе у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза кожный процесс оказывает более выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов. Также была определена положительная корреляционная связь между степенью тяжести акне и баллом ДИКЖ (p<0,001).

Таблица 2

Сравнение ДИКЖ у пациентов с акне и с акне на фоне описторхоза

Признак	Группа 1 (акне) n =75 Me (Q₁, Q₃)	Группа 2 (акне + описторхоз) Me (Q₁, Q₃)	Сравнение
ДИКЖ	8,0 (7,0; 9,0)	11,0 (9,5; 12,0)	Z=-7,06 p <0,001 (критерий Манна - Уитни)

Индекс САДИ у пациентов в 1-й группе составил 8,0 (6,0; 10,0), а у пациентов 2-й группы 11,0 (10,0; 11,0) баллов, что статистически значимо выше, чем в 1-й группе (табл. 3). Следовательно, качество жизни у пациентов во 2-й группе ниже, чем у пациентов в 1-й группе (p<0,001).

Таблица 3

Значение индекса САДИ у пациентов с акне и акне на фоне хронического описторхоза

Признак	Группа 1 (акне) n =75 Me (Q₁, Q₃)	Группа 2 (акне + описторхоз) Me (Q₁, Q₃)	Сравнение
САДИ	8,0 (6,0; 10,0)	11,0 (10,0; 11,0)	Z=-7,35 p<0,001 (критерий Манна - Уитни)

Индекс APSEA у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза (2-я группа) был статистически значимо выше, чем у пациентов с акне (1-я группа) ($p < 0,001$), и составил 107,0 (105,0; 110,0) и 90,0 (90,0; 100,0) баллов соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Значение индекса APSEA у пациентов с акне и акне
на фоне хронического описторхоза

Признак	Группа 1 (акне) n =75 Me (Q ₁ , Q ₃)	Группа 2 (акне + описторхоз) Me (Q ₁ , Q ₃)	Сравнение
APSEA	90,0 (90,0; 100,0)	107,0 (105,0; 110,0)	Z=-7,91 $p < 0,001$ (критерий Манна - Уитни)

Более высокие показатели индексов CAD1 и APSEA также свидетельствуют о более низком качестве жизни и худшем психоэмоциональном состоянии у пациентов с акне, имеющих сопутствующую описторхозную инфекцию ($p < 0,001$).

В результате анализа клинической картины у пациентов с акне во 2-й группе с акне на фоне хронического описторхоза при легкой, средней и тяжелой степени тяжести в большом количестве определялись комедоны закрытого типа, в сравнении с пациентами 1-й группы ($p < 0,05$) (табл. 5). Полученные данные необходимо учитывать при лечении акне, так как большое количество закрытых комедонов может приводить к более выраженному обострению кожного процесса во время местной или системной терапии дерматоза.

Таблица 5

Распределение комедонов закрытого типа в клинической картине у пациентов с акне и с акне на фоне хронического описторхоза

Степень тяжести акне	Группа 1 (акне), n=75	Группа 2 (акне + описторхоз), n=60
Легкая	0	5
Средняя	9	30
Тяжелая	2	11

Примечание: определены статистически значимые отличия распределения закрытых комедонов у пациентов с акне и с акне на фоне хронического описторхоза ($p < 0,05$).

У пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы определялся уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови. Сравнение полученных результатов уровня ИЛ-1 β в группах проводилось со здоровыми донорами. У здоровых доноров среднее значение ИЛ-1 β в сыворотке крови составило 0,30 (0,15; 0,18) пг/мл. У пациентов 1-й группы данный показатель составил 2,50 (1,90; 3,20) пг/мл, во 2-й группе - 10,50 (8,20; 11,15) пг/мл; в 3-й группе - 5,20 (3,20; 7,18) пг/мл. Средний показатель ИЛ-1 β в 1-й, 2-й, 3-й группах был статистически значимо выше по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,001$) (табл. 6).

Таблица 6

Уровень ИЛ-1 β в группах пациентов с акне, с акне на фоне хронического описторхоза, с хроническим описторхозом и в группе сравнения

Признак	Группа 1 (акне), n-75	Группа 2 (акне + описторхоз), n-60	Группа 3 (описторхоз), n-60	Группа 4, n-100 (здоровые доноры)
ИЛ- 1 β , пг/мл	2,50	10,50	5,20	0,30

Примечание: показатели уровня ИЛ-1 β статистически значимо выше в группе 2 у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп, $Z = 7,20$ ($p < 0,001$) (критерий Манна - Уитни).

При сравнении результатов уровня ИЛ-1 β между группами определяются статистически значимо высокие показатели ИЛ-1 β во 2-й группе в сравнении с 1-й и в 3-й группой ($p < 0,001$). Можно предположить, что высокий уровень ИЛ-1 β ассоциирован с тяжелым течением акне, более высокой частотой рецидивов. Также была выявлена положительная корреляционная связь между степенью тяжести акне и уровнем ИЛ-1 β ($p < 0,001$) (табл. 7).

Таблица 7

Сравнение уровня ИЛ-1 β в 1-й и 2-й группах пациентов в зависимости от степени тяжести акне

Группа 1 (акне)		
Степень тяжести Me (Q ₁ , Q ₃)	Степень тяжести Me (Q ₁ , Q ₃)	Сравнение
Легкая n ₁ =9	Средняя n ₁ =59	$Z = -4,23$ $p < 0,001$ (критерий

0,9 (0,9; 1,0)	2,1 (1,9; 2,5)	Манна - Уитни)
Легкая n ₁ =9	Тяжелая n ₁ =7	Z= -3,18 p=0,001 (критерий
0,9 (0,9; 1,0)	3,8 (2,6; 4,9)	Манна - Уитни)
Средняя n ₁ =59	Тяжелая n ₁ =7	Z= -2,85 p=0,004 (критерий
2,1 (1,9; 2,5)	3,8 (2,6; 4,9)	Манна - Уитни)
Группа 2 (акне + описторхоз)		
Легкая n ₂ =7	Средняя n ₂ =40	Z= -4,14 p<0,001 (критерий
1,9 (1,2;1,9)	3,1 (2,9; 3,2)	Манна - Уитни)
Легкая n ₂ =7	Тяжелая n ₂ =13	Z= -3,57 p<0,001 (критерий
1,9 (1,2;1,9)	4,8 (4,5; 4,9)	Манна - Уитни)
Средняя n ₂ =40	Тяжелая n ₂ =13	Z= -5,34 p<0,001 (критерий
3,1 (2,9; 3,2)	4,8 (4,5; 4,9)	Манна - Уитни)

Заключение. В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что акне у пациентов с хроническим описторхозом протекает тяжелее, в большей степени нарушая качество жизни пациентов и их психоэмоциональное состояние, о чем свидетельствуют полученные статистически значимые более высокие показатели ДИКЖ, APSEA, CADI по сравнению с пациентами только с акне ($p<0,001$). При низком качестве жизни, психоэмоциональных проблемах могут потребоваться консультация врача-психотерапевта и коррекция данных нарушений.

Особенностью клинической картины дерматоза у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза является достоверно более высокая частота комедонов закрытого типа в сравнении с больными с акне, не страдающими описторхозной инфекцией ($p<0,05$).

Высокий уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови у пациентов с акне, а также при сочетании акне и хронического описторхоза в сравнении с группой контроля свидетельствует о его

возможном участии в патогенезе акне и хронического описторхоза. Повышенный уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови у пациентов с акне и хроническим описторхозом может быть связан с более тяжелым течением акне, высокой частотой рецидивов, пониженной эффективностью терапии.

Таким образом, авторам статьи представляется необходимым комплексный подход в диагностике и лечении пациентов с акне на фоне хронического описторхоза.

Список литературы

1. Zaenglein A., Pathy A., Schlosser B. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016. Vol. 74. Is. 5. P. 945-973.e33. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
2. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A., Alexis A.F., Araviiskaia E., Barona Cabal M.I., Bettoli V., Casintahan F., Chow S., da Costa A., El Ouazzani T., Goh C.L., Gollnick H.P.M., Gomez M., Hayashi N., Herane M.I., Honeyman J., Kang S., Kemeny L., Kubba R., Lambert J., Layton A.M., Leyden J.J., López-Esteban J.L., Noppakun N., Ochsendorf F., Oprica C., Orozco B., Perez M., Piquero-Martin J., See J.A., Suh D.H., Tan J., Lozada V.T., Troielli P., Xiang L.F. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne // The Journal of the American Academy of Dermatology. 2018. Vol. 78. Is. 2. P. S1-S23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
3. Tan J.K.L., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne // British Journal of Dermatology. 2015. Vol. 172. Is. S1. P. 3-12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
4. Tilles G. Acne pathogenesis: history of concepts // Dermatology. 2014. Vol. 229. № 1. P. 1-46. DOI: 10.1159/000364860.
5. Dreno B., Bettoli V., Aravskaya E., Sanchez Viera M., Bulok A. The effect of exposome on acne // The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2018. Vol. 32. Is. 5. P. 812-819. DOI: 10.1111/jdv.14820.
6. Barnard E., Shi B., Kang D., Craft N., Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health // Scientific Reports. 2016. Vol. 6. P. 39491. DOI: 10.1038/srep39491.
7. Hall J.B., Cong Z., Imamura-Kawasawa Y. Isolation and identification of the follicular microbiome: implications for acne research // Journal of Investigative Dermatology. 2018. Vol. 138. Is. 9. P. 2033-2040. DOI: 10.1016/j.jid.2018.02.038.
8. Dessinioti C., Katsambas A. Propionibacterium acnes and antimicrobial resistance in acne // Clinics in Dermatology. 2017. Vol. 35. Is. 2. P. 163-167. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.008.

9. Fenini G., Contassot E., French L.E. Potential of IL-1, IL-18 and Inflammasome Inhibition for the Treatment of Inflammatory Skin Diseases // *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. P. 278. DOI: 10.3389/fphar.2017.00278.
10. Львов А.Н., Корнят М.С., Игошина А.В., Назаренко А.Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор // *Клиническая дерматология и венерология*. 2019. № 18 (2). С. 115–128. DOI: 10.17116/klinderma201918021115.
11. Li C., Chen J., Wang W., Ai M., Zhang Q., Kuang L. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis// *BMJ Open*. 2019. Vol. 9. Is. 1. P. e021549. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-021549.
12. Чуелов С.Б., Россина А.Л. Трематодозы печени, желчных и панкреатических протоков (инвазии, вызванные печеночными сосальщиками) // *Детские инфекции*. 2020. № 19 (3). С. 26–33. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-3-26-33.
13. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С., Борисов А.Г., Савченко А.А., Масленникова Н.А. Диагностика, клиника и лечение описторхоза // *Гастроэнтерология*. 2019. № 8 (163). С. 49–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53.
14. 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. № 8. С. 79–85. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85.
15. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I. *Opisthorchis felinus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: a review of medical statistics// *Parasitology International*. 2017. Vol. 66. Is. 4. P. 365–71. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010.
16. Ефанова Е.Н., Васильева Е.А., Кобылянская Н.В., Калинин М.А. Анализ индекса качества жизни DLQI (The Dermatology Life Quality Index) у пациентов с различными дерматологическими нозологиями // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2019. Т. 21. № 6. С. 22–26. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-6-22-26.
17. Abdelrazik Y.T., Ali F.M., Salek M.S., Finlay A.Y. Clinical experience and psychometric properties of the Cardiff Acne Disability Index (CADI) // *British Journal of Dermatology*. 2021. Vol. 185. Is. 4. P. 711–724. DOI: 10.1111/bjd.20391.
18. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и постакне // *Клиника нервных и психических заболеваний*. 2018. № 12. С. 4–10. DOI: 10.17116/jnevro20181181214.

19. Patel D.P., Bernardis E., Yan A.C. The patient-centered acne severity scale study// *Pediatric Dermatology*. 2017. Vol. 36. Is. 6. P. 656-660. DOI: 10.1111/pde.13262.