

## ВЛИЯНИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ КОЖНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА В СОЧЕТАНИИ С ОПИСТОРХОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

Арипова М.Л.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

### РЕЗЮМЕ

Приводятся результаты обследования 144 пациентов, в том числе 80 больных с розацеа без описторхоза (1-я группа) и 64 – с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом (2-я группа). У обследуемых с розацеа и сопутствующим хроническим описторхозом выявлены тяжелые клинические варианты заболевания. Средние значения индекса шкалы диагностической оценки розацеа во 2-й группе существенно выше, чем у больных розацеа без описторхоза, что свидетельствует о более тяжелом течении болезни. Неудовлетворенность качеством жизни у больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом была достоверно выше, чем у пациентов с розацеа без описторхоза. Во 2-й группе выявлено преобладание клинически выраженных форм тревоги и депрессии по шкале HADS. Проведен сравнительный анализ клинической картины розацеа у пациентов с антигельминтной терапией и без дегельминтизации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** розацеа, описторхозная инвазия, дегельминтизация, празиквантель, гельминцид.

### Введение

Большой интерес представляет изучение особенностей течения патологий кожи на фоне описторхозной инвазии. К наиболее частым дерматозам относятся розацеа, и в последние годы данный показатель имеет тенденцию к повышению [1].

Розацеа – хроническое, рецидивирующее заболевание кожи лица, которое сопровождается воспалением, имеет полиэтиологическую природу и характеризуется прогрессивным течением, а также резистентностью к традиционной терапии [2, 3]. Розацеа входит в группу заболеваний, при которых отмечаются психосоматические нарушения как следствие реакции личности на хроническое рецидивирующее течение болезни [4]. Розацеа является довольно часто встречающейся патологией и в структуре дерматологических диагнозов занимает, по данным различных авторов, от 5 до 20% [2, 3]. В США в 2012 г. зарегистрировано 14 млн больных розацеа, в 2014 г. этот показатель составил 16 млн. По данным К. Абрам и соавт., в мире 45 млн людей старше 30 лет страдают данной патологией [5].

Существуют несколько классификаций розацеа, самой признанной из которых является классификация, предложенная в 2002 г. экспертным комитетом Национального общества «Розацеа»: подтип I – эритематотелеангиэктатический, подтип II – папулопустулезный, подтип III – фиматозный, подтип IV – окулярный [2, 7–9]. В России общепринятой считается клинико-морфологическая классификация Е.И. Рыжковой (1976):

- 1) эритематозная стадия (*rosacea erythematos*);
- 2) папулезная стадия (*rosacea papulosa*);
- 3) пустулезная стадия (*rosacea pustulosa*);
- 4) инфильтративно-продуктивная стадия (*rinophyma*);
- 5) кистозная розацеа (гранулематозная).

Дебют заболевания приходится на трудоспособный возраст, при этом представление о собственной непривлекательности пагубно влияет на психику пациентов, приводя к тревоге и депрессии [3, 10–13].

Для региона Западной Сибири характерен высокий уровень поражения населения описторхозом, который достигает 76–100% [6, 14]. В связи с этим на территории Обь-Иртышского бассейна в последнее время отмечено увеличение числа тяжелых и атипичных форм дерматозов, не поддающихся традиционному медикаментозному воздействию, что обуславлива-

✉ Арипова Мукаддам Лутфилловна, тел. 8-923-420-4272; e-mail: aripova.m.l@yandex.ru

ет необходимость изучения розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом [10, 11, 15, 16].

Цель исследования – изучить влияние антигельминтной терапии на течение кожного процесса у больных розацеа в сочетании с описторхозной инвазией.

## Материал и методы

В основу настоящей статьи положены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 144 пациентов, из которых 1-ю группу составили 80 человек с розацеа без описторхоза, 2-ю группу – 64 больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом, а 3-я группа включала 20 здоровых людей. Возраст больных составил от 18 до 63 лет. В 1-й группе средний возраст больных был ( $43,2 \pm 10,4$ ), во 2-й ( $41,7 \pm 10,3$ ) года. Исследование проведено после одобрения локального комитета по этике СибГМУ. Пациенты наблюдались в течении одного года. Диагноз описторхоза подтверждался копроовоскопическим методом и дуоденальным зондированием с микроскопией дуоденального содержимого до лечения и после его завершения [6, 14]. До начала терапии и в ходе ее проведения изучалось качество жизни пациентов методом анкетирования с использованием дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [15, 17]. Для скринингового выявления тревоги и депрессии применялась специальная шкала исследования HADS. При необходимости пациенты получали консультацию психотерапевта.

Клиническая картина тяжести заболевания и его динамика оценивались с помощью шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР), элементами которой являются: распространенность поражений, выраженная в процентах; объективные (папулы, пустулы, эритема, телеангиэктазия, отек, офтальморозацеа) и субъективные проявления (жжение и покалывания кожи) [17]. Чем выше балл ШДОР, тем тяжелее клинический вариант розацеа.

После снятия обострения пациенты с розацеа в сочетании с описторхозом были разделены на три группы. Стандартную антигельминтную терапию препаратом «празиквантель» (билтрицид) получили 16 пациентов. Щадящую антигельминтную терапию по разработанной схеме провели 17 больным, 31 пациент отказался от дегельминтизации.

Щадящий способ лечения больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом включал проведение дегельминтизации празиквантелем после снятия обострения процесса в дозе 20 мг/кг массы тела однократно в дневное время. На следующие сутки назначали прием биологически активной добавки (БАД) к

пище «Гельмицид» по 2 капсулы 2 раза в день до еды в течение 21 дня, через 10 дней дополнительно назначали прием БАД к пище «Гельмицид» по 2 капсулы 2 раза в день до еды в течение 14 дней.

Биологически активная добавка к пище «Гельмицид» представляет собой фитокомплекс, состоящий из травы полыни обыкновенной, кассии узколистной, плодов тмина и укропа и бутонов гвоздичного дерева, обработанных по специальной технологии. Лечение можно осуществлять без отрыва от обычной жизнедеятельности пациента. После курса лечения выполнено контрольное зондирование, по данным которого определяли эффективность проведенной дегельминтизации.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0 for Windows. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 ( $p$  – достигнутый уровень значимости). Проверку на нормальность распределения количественных данных выполняли по критерию Шапиро–Уилка. Обобщение результатов исследования проводили с использованием описательных статистик – медианы и межквартильного размаха  $Me (Q1; Q3)$  – для количественных признаков, не соответствующих нормальному закону распределения, и порядковых признаков. Описание качественных данных осуществлялось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$  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 с применением критерия Манна–Уитни, нескольких независимых выборок – критерия Краскала–Уоллеса с дальнейшим по парным сравнением выборок с использованием критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Динамику таких признаков оценивали с помощью критерия Вилкоксона [18].

## Результаты и обсуждение

В 1-й группе среди больных было 57 (71,3%) женщин и 23 (28,7%) мужчин. У пациентов диагностировано пять клинических форм розацеа: эритематотелеангиэктатическая – у 10 (12,5%), папулезная – у 32 (40,0%), папулопустулезная – у 33 (41,2%), конглобатная – у 1 (1,3%) и ринофима – у 4 (5%) обследуе-

мых. Зимой обострения отмечали 27 (33,8%) больных из 1-й группы, весной – 28 (35,0%), летом – 8 (10,0%), осенью – 17 (21,2%). Дебют заболевания наблюдался в среднем

в  $(38,8 \pm 9,3)$  года. Средняя продолжительность болезни составила  $(4,3 \pm 3,6)$  года.

Вторую группу образовали 45 (70,3%) женщин и 19 (29,7%) мужчин с розацеа в сочетании с описторхозом. У больных было диагностировано пять клинических форм розацеа: эритематотелангиэктатическая – у 10 (15,6%), папулезная – у 20 (31,3%), папулопустулезная – у 31 (48,4%), конглобатная – у 1 (1,6%) и ринофима – у 2 (3,1%) пациентов. Зимой обострения наблюдались у 22 (34,4%) больных, весной – у 18 (28,1%), летом – у 8 (12,5%), осенью – у 16 (25,0%). Дебют заболевания отмечался в  $(37,7 \pm 9,7)$  года, средняя продолжительность болезни –  $(3,9 \pm 3,7)$  года.

Общий анализ крови выявил, что пациенты с розацеа и описторхозом имели существенно повышенный уровень лимфоцитов периферической крови (36 (32; 40) %) по сравнению с 1-й группой (17 (14; 20) %,  $p < 0,001$ ). Эозинофилы были на границе нормы или повышены незначительно в обеих группах. При сравнении в 1-й и 2-й группах статистически значимых различий в их уровне не обнаружено. Кроме того, в биохимическом анализе крови общий билирубин во 2-й группе ( $27,55 (21,7; 28,7)$  мкмоль/л) был достоверно выше, чем в 1-й группе ( $22,4 (20,8; 24,1)$  мкмоль/л) ( $p < 0,001$ ). Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) во 2-й группе был равен 30 (23,5; 40) МЕ/л, в 1-й группе – 17 (14; 20) МЕ/л. Уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) во 2-й группе составил 30 (25; 38) МЕ/л, а в 1-й группе – 23,5 (20; 30) МЕ/л ( $p < 0,001$ ).

При трехкратном копроовоскопическом исследовании во 2-й группе яйца *O. felinus* обнаружены у 38 (59,4%) пациентов. Лишь при дуоденальном исследовании диагноз описторхоза был подтвержден у всех 64 больных (100%) из 2-й группы. Таким образом, трехкратное копроовоскопическое исследование не является достаточным для полного исключения описторхозной инвазии и требует дополнительного дуоденального зондирования с микроскопией.

Клинические проявления и течение розацеа имели свои особенности. Так, в 1-й группе у пациентов с розацеа индекс ШДОР составил 9 (8; 10) баллов, во 2-й группе – 12 (10; 13) баллов ( $p < 0,001$ ).

Анализ индекса ДИКЖ в группах показал значительные различия. В 1-й группе средние значения ДИКЖ были достоверно ниже, чем во 2-й группе (9,0 (5,0; 9,0) баллов против 10,5 (9,5; 12,0) баллов) ( $p < 0,001$ ). Данный факт свидетельствовал о том, что в 1-й группе больных розацеа оказывала умеренное влияние на

жизнь пациентов, а во 2-й группе заболевание, напротив, очень сильно влияло на качество их жизни (рис. 1).

Подсчет данных скрининговой шкалы HADS в 1-й группе в основном не выявил у пациентов отклонений от нормальных показателей. Во 2-й группе результат соответствовал субклинически выраженной тревоге и депрессии, наличие которых объясняется более тяжелым течением и ярким проявлением розацеа на фоне описторхозной инвазии ( $p < 0,001$ ).

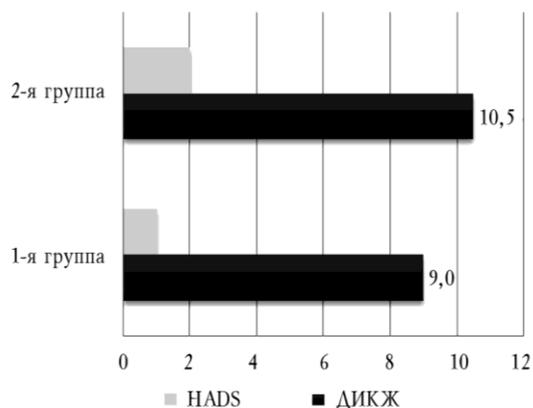


Рис. 1. Сравнительное значение индексов ДИКЖ и HADS в 1-й и 2-й группах ( $p < 0,001$ )

Различия между 1-й и 2-й группами по степени тяжести можно объяснить тем, что в группе с хроническим описторхозом преобладают пациенты с более тяжелыми формами розацеа. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что у больных розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом отмечается более тяжелое течение дерматоза по сравнению с больными розацеа без гельминтоза. Это обусловлено тем, что наличие описторхозной инвазии отягощает течение хронических заболеваний, в том числе и розацеа, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-болезни [3, 8].

Для определения эффективности дегельминтизации пациенты прошли повторное дуоденальное зондирование. В группе со стандартной дегельминтизацией эффективность составила 100%, а группе пациентов, получавших щадящую антигельминтную терапию, – 82,4% (рис. 2).



Рис. 2. Результаты дуоденального зондирования в различных группах ( $\chi^2 = 54,079$ ;  $p < 0,001$ )

Сравнительный анализ показал, что у всех пациентов (31 (100%)) с розацеа в сочетании с описторхозом, не получавших антигельминтную терапию, через год отмечался рецидив розацеа, который выражался в повышении средних значений индекса ШДОР (7,7 (3,0; 14,0)) и ДИКЖ (6,7 (3,0; 10,0)) по сравнению с таковыми у пациентов, получавших антигельминтную терапию ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

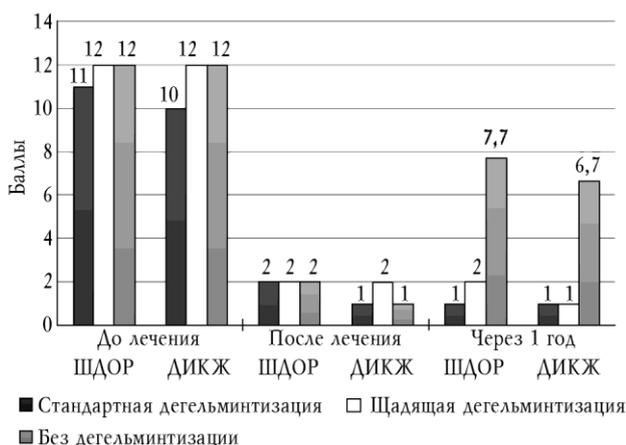


Рис. 3. Динамика показателей течения заболевания в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ )

После терапии во всех группах отмечалось достоверное снижение биохимических показателей крови АЛТ и АСТ по сравнению с исходным уровнем до терапии (рис. 4).

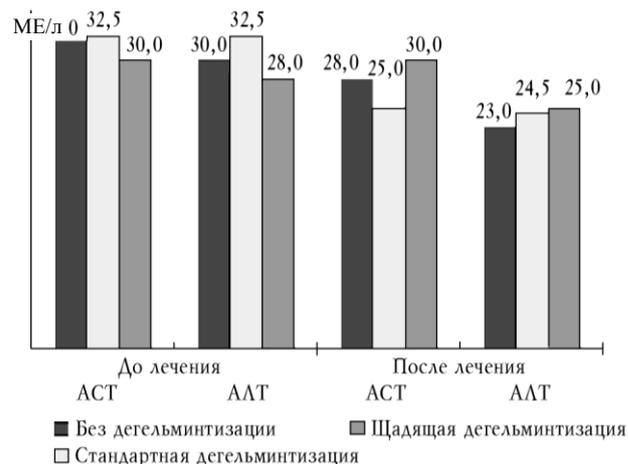


Рис. 4. Показатели АСТ и АЛТ до и после лечения в группах ( $p < 0,001$ )

Для курса щадящей терапии доза празиквантеля была снижена в три раза против обычно применяемой за счет сочетания с препаратом растительного происхождения. Лечение описторхоза проводили после снятия обострения розацеа, чтобы не вызвать обострения кожного процесса. Празиквантель назначался в дневное время и в амбулаторных условиях для удобства пациента. Это не снижает качество жизни, но дает высокий экономический эффект, поскольку не требует госпитализации.

## Выводы

1. Розацеа протекает более тяжело при сочетании с описторхозной инвазией, о чем свидетельствует индекс ШДОР. Неудовлетворенность качеством жизни у пациентов с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом была достоверно выше, чем у больных розацеа без сопутствующего гельминтоза. При этом у больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом выявлено преобладание клинически выраженных форм тревоги и депрессии.

3. Без дегельминтизации рецидив розацеа у больных в сочетании с описторхозом возникает чаще, чем у пациентов, получавших антигельминтную терапию.

4. Наряду со стандартной дегельминтизацией препаратом «празиквантель» предложенная нами щадящая схема антигельминтной терапии с применением БАД «Гельмицид» показала хорошую клиническую эффективность.

## Литература

1. Юцковская Я.А., Кусая Н.В., Ключник С.Б. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложненных клещевой инвазией *Demodex folliculorum* // Клиническая дерматология и венерология.

2010. № 3. С. 60–63.
2. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. 160 с.
  3. *Потекаев Н.Н.* Розацеа. М.: Бином, 2007. 144 с.
  4. *Утц С.Р., Моррисон А.В., Давыдова А.В.* Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа // Саратов. науч.-мед. журн. 2012. Т. 8, № 2. С. 664–667.
  5. *Abram K., Silm H., Maaros H.-I., Oona M.* Risk factors associated with Rosacea // JEADV. 2010. V. 24, № 5. P. 565–571.
  6. *Калюжина М.И., Калюжин О.В., Калюжин В.В., Шкалев М.В.* Резидуальный описторхоз. М.: Изд-во РАМН, 2004. 216 с.
  7. *Scheinfield N.S.* Rosacea // Skin. med. 2006. V. 5, № 4. P. 191–194.
  8. *Yamasaki K., Richard L., Gallo M.* The molecular pathology of Rosacea // J. Dermatol. Sci. 2009. V. 55, № 2. P. 77–81.
  9. *Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al.* Standart classification of Rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. V. 46, № 4. P. 584–587.
  10. *Сенчукова С.Р.* Патоморфологическое исследование аллергодерматозов и псориаза у больных хроническим описторхозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999. 21 с.
  11. *Сенчукова С.Р., Романов Е.Б., Колдышева Е.В., Торнурев Ю.В.* Клинические особенности и патоморфология кожи при аллергодерматозах, ассоциированных с описторхозом // Фундаментальные исследования. № 5. 2012. С. 115–119.
  12. *Fallen R.S., Gooderham M.* Rosacea: Update on Management and Emerging // Therapies Update on Drugs and Drug News. 2012. V. 17, № 10. P. 1–4.
  13. *Ngee T., Abdullah A.* The effect of Pulsed Due Laser on the Dermatology Life Index in eritematotelangiectatic Rosacea patient // J. Clinical and Aesthetic dermatology. 2013. V. 6, № 4. P. 30–32.
  14. *Павлов Б.А.* Острый описторхоз: клиника, диагностика, лечебно-оздоровительные мероприятия. Томск, 1990. 143 с.
  15. *Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М.* Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 11–15.
  16. *Хардинова С.А., Белобородова Э.И., Пестерев П.Н. и др.* Псориаз и описторхоз: патология органов пищеварения. Томск: СибГМУ, 2010. 242 с.
  17. *Адаскевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. М: Медкнига, 2004. 165 с.
  18. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.

Поступила в редакцию 13.11.2014 г.

Утверждена к печати 04.02.2015 г.

Арипова Мукаддам Лутфиллоевна (✉) – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии СибГМУ (г. Томск).

✉ Арипова Мукаддам Лутфиллоевна, тел. 8-923-420-4272; e-mail: aripova.m.l@yandex.ru

## EFFECT OF ANTIHELMINTHIC THERAPY ON THE SKIN PROCESS IN ROSACEA PATIENTS IN COMBINATION WITH OPISTHORCHIASIS

Aripova M.L.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

### ABSTRACT

The article presents results of examination of 144 patients, including 64 patients with rosacea in combination with chronic opisthorchiasis (group 1) and 80 patients with rosacea without opisthorchiasis (group 2). Rosacea patients with concomitant chronic opisthorchiasis revealed more severe clinical variants. Mean values of the index scale diagnostic assessment of rosacea is significantly higher than in patients rosacea without helminthiasis, indicating a more severe course. Dissatisfaction with the quality of life in patients with rosacea in combination with chronic opisthorchiasis was significantly higher than in patients with rosacea only. Patients with rosacea in combination with chronic opisthorchiasis revealed prevalence of anxiety and depression in scale of HADS. There are also were a comparative analysis of the clinical picture in patients with rosacea anthelmintic therapy and without deworming.

**KEY WORDS:** rosacea, opisthorchiasis, deworming, praziquantel, helmincid.

## References

1. Yutskovskaya Ya.A., Kusaya N.V., Klyuchnik S.B. Obosnovaniye patogeneticheskoy terapii pri aknepodobnykh dermatozakh, oslozhnyonnykh kleshchevoy invaziyey Demodex folliculorum [Rationale for pathogenetic therapy for acne-like dermatoses complicated by Demodex folliculorum infestation]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya – Clinical Dermatology and Venerology*, 2010, no. 3, pp. 60–63 (in Russian).
2. Adaskevich V.P. *Akne vulgarnye i rozovye* [Acne vulgaris and pink]. Nizhny Novgorod, NGMA Publ., 2005. 160 p. (in Russian).
3. Potekayev N.N. *Rosacea*. Moscow, Binom Publ., 2007. 144 p. (in Russian).
4. Uts S.R., Morrison A.V., Davydova A.V. Ocenka psichosomaticheskikh izmeneniy i izucheniye sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy u bolnykh rozatsea [Assessment and study of changes psycho somatic state of the vegetative nervous system of patient s with Rosacea]. *Saratovskiy nauchno-medicinskiy zhurnal – Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 664–667 (in Russian).
5. Abram K., Silm H., Maaroos H.-I., Oona M. Risk factors associated with Rosacea. *JEADV*, 2010, vol. 24, no. 5, pp. 565–571.
6. Kalyuzhina M.I., Kalyuzhin O.V., Kalyuzhin V.V., Shkalev M.V. *Rezidualny opisthorkhoz* [Residual opisthorchiasis]. Moscow, RAMN Publ., 2004. 216 p. (in Russian).
7. Scheinfeld N.S. Rosacea. *Skin. med.*, 2006, vol 5, no. 4, pp. 191–194.
8. Yamasaki K., Richard L., Gallo M. The molecular pathology of Rosacea. *J. Dermatol. Sci.*, 2009, vol. 55, no. 2, pp. 77–81.
9. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standart classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2002, vol. 46, no. 4, pp. 584–587.
10. Senchukova S.R. *Patomorfologicheskoye issledovaniye allergodematozov i psoriaza u bolnykh khronicheskim opisthorkhozom*: Avtoref. dis. ... kand.med.nauk [Pathomorphological study of allergodermatitis and psoriasis in patients with chronic opisthorchiasis: Author. dis. Cand. med. Sci.]. Novosibirsk, 1999. 21 p. (in Russian).
11. Senchukova S.R., Romanov Ye.B., Koldysheva Ye.V., Tornuyev Yu.V. Klinicheskiye osobennosti i patomorfologiya kozhi pri allergodermatozakh, assotsirovannykh s opisthorkhozom [Clinical peculiarities and scins pathomorphology in allergodermatitis, associated with opisthorchiasis]. *Fundamentalnie issledovaniya*, 2012, no. 5, pp. 115–119 (in Russian).
12. Fallen R.S., Gooderham M. Rosacea: Update on Management and Emerging. *Therapies Update on Drugs and Drug News*, 2012, vol. 17, no. 10, pp. 1–4.
13. Ngee T., Abdullah A. The effect of Pulsed Dye Laser on the Dermatology Life Index in eritematotelangiectatic rosacea patient. *J. Clinical and Aesthetic dermatology*, 2013, vol. 6, no. 4, pp. 30–32.
14. Pavlov B.A. *Ostryopisthorkhoz: klinika, diagnostika, lechbeno-ozdorovitelnye meropriyatiya* [Acute opisthorchiasis: clinic, diagnostics, treatment and health activities]. Tomsk, 1990. 143 p. (in Russian).
15. Kochergin N.G., Smirnova L.M. Dermatologicheskoye kachestvo zhizni kak psichosomaticheskyy symptom dermatoza [Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom of dermatosis]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2006, no. 4, pp. 11–15 (in Russian).
16. Khardikova S.A., Beloborodova E.I., Pesterev P.N. et al. *Psoriaz i opisthorkhoz: patologiya organov pishchevareniya* [Psoriasis and opisthorchiasis: pathology of the digestive system]. Tomsk, SibGMU Publ., 2010. 242 p. (in Russian).
17. Adaskevich V.P. *Diagnosticheskiye indeksy v dermatologii* [Diagnostic indices in dermatology]. Moscow, Medkniga Publ., 2004. 165 p. (in Russian).
18. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl* [Biomedical statistics: transl. from English]. Moscow, Practice Publ., 1999. 459 p. (in Russian).

Aripova Mukaddam L. (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ Aripova Mukaddam L., Ph. +7-923-420-4272; e-mail: aripova.m.l@yandex.ru