

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ И ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТОВ

Пальцев А. И., Горбунова Е. Н., Шаранов И. В.

Новосибирский государственный медицинский университет

Областной госпиталь ветеранов войн, Новосибирск

Пальцев Александр Иванович

E mail: paltsev@soramn.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучение особенностей клинического течения, диагностики, лечения хронического описторхоза у лиц пожилого и старческого возраста. Обследовано 117 пациентов. Обнаружены микроскопические изменения в желчи в 100% случаев, сладж-синдром — в 66,6%, нарушение моторной функции желчного пузыря — в 92,3%, макробиоценоза — в 98,3%, аллергический синдром — в 93% случаев. Подтверждена диагностическая значимость триады Пальцева у наблюдаемых пациентов. Показано, что хронический описторхоз является системным заболеванием, при котором ведущее значение имеет патология гепатобилиарной и панкреатической систем.

Ключевые слова: хронический описторхоз; особенности клиники; диагностики; лечения.

SUMMARY

The purpose of research — studying of features of clinical current, diagnostics, treatment chronic opisthorchiasis at persons of elderly and senile age. 117 patients are surveyed. In bile in 100% of cases, a sludge-syndrome in 66,6%, infringement of motor function of a biliary bubble in 92.3%, macrobiocenosis in 98.3%, an allergic syndrome — microscopic changes are found out in 93%. The diagnostic importance of triad Paltseva at observable patients is confirmed. It is shown, that chronic opisthorchiasis is system disease at which leading value the pathology hepatobiliar and pancreatic system has.

Keywords: chronic opisthorchiasis; features of clinic; diagnostics; treatment.

Выявление новых вирусных, бактериальных инфекций, паразитарных инвазий не уменьшают патогенной роли известных ранее. Так, несмотря на определенное улучшение санитарного состояния окружающей среды, хронический описторхоз остается весьма распространенным заболеванием. Особенно важное медико-социальное значение эта проблема имеет для Западно-Сибирского региона. В бассейне Среднего Приобья пораженность жителей гельминтозом достигает 51 – 82%, а в отдельных районах — свыше 95% [22; 23].

В последние 30 – 35 лет демографы отмечают глобальное постарение населения Земли, при этом заметно уменьшается численность детского населения и существенно возрастает доля населения старших возрастов. Так, эксперты ВОЗ утверждают, что в настоящее время на планете около 2,5% населения составляют люди старше 75 лет [7], а в России 13,4% жителей находятся в возрасте 65 лет и старше

[16]. И если быстрое старение будет продолжаться, то к 2055 году средний возраст населения в нашей стране увеличится до 57 лет, а численность пенсионеров возрастет до 75 млн. и составит почти 55% всех жителей страны [28].

Для регионов Сибири и Дальнего Востока рассматриваемые вопросы приобретают особое значение, так как в них наблюдаются те же процессы, что и в целом в стране, то есть снижение рождаемости, преждевременная и избыточная смертность и наряду с этим отток населения за счет миграционных процессов. Все это приобретает крайне негативное явление со снижающейся плотностью населения на огромной территории, богатой природными ресурсами. В письме графу И. И. Шувалову великий русский ученый М. В. Ломоносов [15] писал: «Начало сего полагаю главным делом: **сохранением и размножением** российского народа, в чем **стоит величество, могущество** и богатство всего

государства, а не в обширности, тщетной без обитателей» (выделено нами. — *Авт.*). Полагаем, что эти мысли знаменитого ученого имеют колоссальное значение для настоящего времени.

Вопрос, поднимаемый нами, а он прежде всего касается старения как особого периода в жизни каждого человека, приобретает особое значение для Сибирского региона еще и потому, что в этой части России имеется природно-очаговое заболевание, которое, по нашему определению, является системной патологией [21]. И в связи с этим можем сказать, что **процесс старения** — это итог комплекса глубоких взаимодействий организма человека с окружающей средой. А. В. Гнездилов [6] отмечает: «Старость — это разрушение, процесс «убывания», дезинтеграции во всех системах жизнедеятельности, или закономерное изменение человеческого организма и психики, «инволютивная мутация» по И. Д. Давыдовскому».

Описторхоз — это системное заболевание, вызываемое трематодой *Opistorchis felineus (seu viverrini)*, паразитирующей в протоках печени, желчном пузыре и поджелудочной железе, оказывающей аллергическое, механическое, нейрогенное воздействие, с возможным присоединением вторичной инфекции и поражающей органы и системы постоянного обитания паразита, находящиеся на путях его миграции, а также отдаленные органы и системы. Несомненно, наибольшие изменения претерпевают печень, желчевыводящие пути, желчный пузырь, поджелудочная железа.

Л. Б. Лазебник [13], рассматривая возрастные изменения системы пищеварения, отмечает, что с возрастом масса печени уменьшается, снижаются функциональные возможности гепатоцитов, что приводит к нарушению основных видов обмена. Несмотря на то что печень — орган сравнительно медленно стареющий, после 50 лет масса ее постепенно уменьшается, а после 70 лет снижается на 150–200 г. Желчный пузырь увеличивается в объеме за счет удлинения и снижения тонуса мускулатуры его стенки. В результате этого нарушается двигательная функция пузыря, что способствует застою желчи и изменению ее биохимизма.

Поджелудочная железа претерпевает возрастные изменения, начиная с 40–45 лет, вначале на микроскопическом, а через 10–15 лет — и макроскопическом уровне. К 80 годам ее масса уменьшается на 60%. Все это приводит к постепенному снижению ее функции [12; 26].

В связи с этим **целью нашего исследования** было изучение особенностей клинического течения, диагностики, лечения, профилактики хронического описторхоза у лиц пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами наблюдалось 117 больных, инвазированных *Opistorchis felineus*, в возрасте от 56 до 79 лет, среди них было 61 мужчин и 56 женщин. Диагноз

хронического описторхоза основывался на обнаружении яиц *Op. felineus* при микроскопировании желчи или при копровоскопическом исследовании.

Состояние секреторной, двигательной функции желудка оценивали по общепринятым методикам. Для решения вопроса об обсемененности слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* использовали морфологический метод и уреазный тест. В диагностике патологии печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы применяли общеклинические, биохимические, иммунологические, бактериологические методы, УЗИ, рентгенологические, магнитно-резонансную томографию.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере. Различия сравниваемых параметров считали значимыми, если вероятность ошибки p была меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследований, проводимых нами ранее [19] у лиц молодого и среднего возраста, позволил выделить ряд синдромов, которые встречались с различной частотой: с высокой, такие как холестаза, дискинезии желчевыводящих путей, аллергический, гастроинтестинальных проявлений, холангиохолецистита, нарушения микробиоценоза, вегетососудистой дистонии, панкреатопатии и реже холангиогепатита. Сведения о диагностической значимости ведущих синдромов у больных хроническим описторхозом представлены в *таблице*. Степень их выраженности, как правило, зависела от длительности и интенсивности инвазии и в основной группе — от морфологических и функциональных изменений, связанных с возрастом.

Синдромный подход, рассмотрение основных звеньев патогенеза показали, как мы уже отмечали, что *хронический описторхоз — это системное заболевание*, не ограничивающееся только патологией органов обитания паразита (*рис. 1*). Из него видно, что влияние основных патогенетических факторов распространяется и на органы, расположенные на путях миграции, а также интактные органы и системы. Это позволило нам пересмотреть даваемые ранее определения описторхозу как преимущественно местному заболеванию печени, желчного пузыря и поджелудочной железы [17; 22; 24].

Мы уже отмечали, что проявления клинических синдромов зависят от длительности и интенсивности инвазии [1; 3; 9; 14]. Вместе с тем анализ клинического течения дискинетического синдрома с использованием современных методов диагностики показал, что у лиц пожилого и старческого возраста дискинетический синдром в 92,3% носил гипокINETический характер. При этом наблюдались

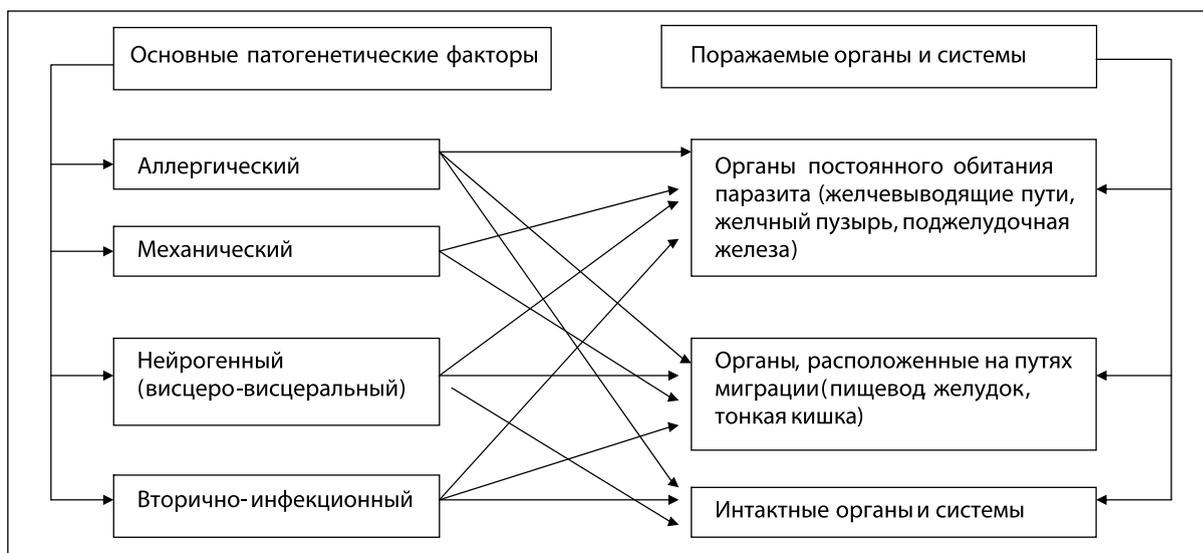


Рис. 1. Хронический описторхоз как системное заболевание

нарушения тонуса вегетативной нервной системы, ее реактивности, межсистемных отношений. Знание особенностей дискинетического синдрома позволяет своевременно понять внутреннюю сущность болезни и назначить обоснованную терапию. Следует особо отметить, что патология билиарной системы занимает ведущее значение в клинике хронического описторхоза, так как гельминты в 100% случаев паразитируют в желчевыводящих путях. У лиц пожилого и старческого возраста это приобретает особое положение, так как синдром холестаза диагностировался у всех пациентов, а холангиохолецистит — у 95,7%, что, несомненно, приводит к холестазу. А. А. Ильченко придает важное значение в образовании конкрементов нарушению динамического равновесия между пронуклеирующей и антинуклеирующей системами. В результате этого формируется матрица, на которую в последующем осаждаются кристаллы холестерина и /или билирубина [10].

Как показали наши исследования последних лет, аллергический синдром встречается значительно чаще, чем это принято считать. В основе его лежат повреждения, вызываемые иммунной реакцией на экзогенные аллергены, привнесенные гельминтом, его сомой и продуктами жизнедеятельности.

В 90% и более при аллергическом синдроме наблюдаются изменения конъюнктивы век, что проявляется в гиперемии различной интенсивности, отеке, везикулярных высыпаниях, инъекции сосудов, пролиферативных изменениях в виде мелких образований белого или желтого цвета. Показана высокая чувствительность этого диагностического теста. Подробное описание изменений конъюнктивы век при хроническом описторхозе было дано в 1999 г. и позже [20; 21], после чего в клинике его стали называть по имени автора *симптом Пальцева*.

Желудок и кишечник не являются местом постоянного обитания описторхисов. Вместе

с тем они вовлекаются в патологический процесс у лиц пожилого и старческого возраста в 100% случаев, в то время как у пациентов молодого и среднего возраста — в 43% случаев. Особо большое значение приобретает сочетанность описторхозной инвазии и обсемененность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* как онкогенных факторов. Именно сочетание двух патогенов, обладающих онкогенным воздействием, морфофункциональные изменения в слизистой оболочке желудка, связанные с возрастом пациентов, должны заставлять врача постоянно помнить о возможности возникновения рака желудка.

Тщательный сбор анамнеза позволил выявить болевой синдром у 93% больных, а диспепсический — у 89%. У 7–9% отмечался своеобразный симптомокомплекс, напоминающий демпинг-синдром, что, возможно, связано с особыми инсулинконкурентными взаимоотношениями паразита и хозяина, описанными Н. Н. Озерецковской [18].

Хронический описторхоз у местного и особенно у коренного населения Сибири нередко протекает субклинически или с малыми проявлениями. Вместе с тем обстоятельный сбор анамнеза, целенаправленное обследование позволяет выявить целый ряд характерных признаков для патологии желчевыводящей системы. Среди них были положительными симптомы Кера в 98%, Мерфи — в 93%, Василенко — 89%, Гаусмана — 72%. О длительно протекающем процессе, нередко с реинвазией и суперинвазией, свидетельствовали такие симптомы, как Мюсси — в 93% случаев, Йонаша — в 69%, Бергмана (орбитальная точка) — в 33%, Харитоновы (межлопаточная точка) — в 41%, Лапинского (бедренная точка) — в 44% и плантарная — на тыле стопы — у 37% больных. При обострении патологического процесса часто определяются рефлекторные симптомы, связанные с сегментарными рефлексами

билиарной системы. Так, болезненность в области точки Маккензи определялась у 72% пациентов, Боаса — у 52%, кожная гипералгезия в зонах Захарьина — Геда — у 67%.

Инвазия *Opisthorchis felineus* в 93% случаев сопровождалась нарушением микробиоценоза. Для него характерными являются изменения языка в виде его увеличения в объеме, нередко малиновой окраске и «трещин» на нем, больших или меньших размеров, что зависит от степени дисбиоза. Последний симптом диагностировался нами в 92% случаев. Клинические проявления выражались в болях в животе, расстройствах стула, метеоризме. При этом определялся симптом Образцова, заключающийся в урчании при пальпации слепой кишки у 63% больных, Герца — у 29% — в ощущении плеска при пальпации также слепой кишки и болезненность в зоне Поргеса.

Различные проявления вегетососудистой дистонии наблюдались у 96% пациентов, при этом ее характеристики зависели от интенсивности и особенно длительности инвазии. Так, в контрольной группе до трех лет инвазии нормотонус вегетативной нервной системы определялся в 32% случаев, симпатический — у 49% и парасимпатический — у 19% пациентов. Спустя 5–7 лет после инвазии процент лиц с нормотонусом ВНС составлял 17%, симпатический тонус ВНС регистрировался у 7% и парасимпатический — у 76%. У лиц пожилого и старческого возраста существенно преобладал парасимпатический тонус и составлял 86%, в то время как нормотонус и симпатический составили по 7% каждый. Все это находило отражение в изменениях гемодинамических показателей, дермографизма, таких характеристик кожных покровов, как цвет, влажность, температура. Из числа наблюдаемых пациентов у 3–5% развивались вагоинсулярные, а у 7–9% — симпатoadреналовые кризы. Более чем у 90% больных регистрировался тремор языка.

Отечественный морфолог Н. А. Зубов [8] на аутопсии в 30–35% случаев обнаруживал описторхисов в протоках поджелудочной железы. Нам представляется, что прижизненно этот процент значительно выше. В связи с этим следует отметить, что в эндемичных очагах описторхоза процент заболеваемости панкреатитами, раком поджелудочной железы превышает среднероссийские показатели. Синдром панкреатопатии диагностировался нами у 100% наблюдаемых пациентов пожилого возраста. Чаще он носил латентный характер. При этом определялись такие симптомы, как болевой, диспепсический. В 67% регистрировались симптомы Кончаловского — иррадиация болей в область сердца и Тужилина — «красных капелек» у 79%, свидетельствующий о гиперэластаземии.

Известно, что хронический гепатит не является единой болезнью, а представляет собой клинический и патоморфологический синдром, который имеет несколько причин. Одной из таких причин,

в частности, может быть описторхозная инвазия. Нами синдром холангиогепатита диагностирован у 27 человек, или в 23% случаев.

Как видно из *табл. 1*, у 91,4% больных описторхозом пожилого и старческого возраста выявлялись иммунологические нарушения, при этом наблюдалось повышение уровня ИЛ-4 и снижение гамма-интерферона. Все вышеперечисленные особенности, диагностируемые у лиц пожилого и старческого возраста, требовали их учета при построении диагностических и лечебных программ.

Что касается этиологической диагностики хронического описторхоза, то по-прежнему клиницисты в постановке диагноза во многом зависят от того, найдет лаборант при микроскопии яйцо описторхиса или нет. Предлагаемые методы иммунологической диагностики могут на сегодняшний день использоваться преимущественно как скрининговые. Именно поэтому перед клиницистами по-прежнему стоит важная задача, заключающаяся в распознавании признаков, являющихся «вещью в себе», с тем чтобы они стали «вещью для нас».

В прежних работах [20; 21] сообщалось, что нами выделена *триада симптомов*, характеризующаяся высокой специфичностью и чувствительностью, а именно: 1) *изменения конъюнктивы (симптом Пальцева)*; 2) *тремор языка* и 3) *трещины языка*. Наличие указанной триады позволяет клиницисту ставить конкретные задачи перед лаборантом, проводящим исследование, судить о длительности и интенсивности инвазии, выраженности таких синдромов, как аллергический, нарушений микробиоценоза, астеновегетативный, холангиогепатита. Наличие гиперемии, отека конъюнктивы век свидетельствовало об альтеративной фазе воспаления, присоединение везикулярных высыпаний соответствовало экссудативной фазе и наконец появление на конъюнктиве «просяных» элементов белого, а иногда и желтоватого цвета указывало на пролиферативную фазу воспаления. Контроль за состоянием выраженности проявлений триады симптомов позволяет в дальнейшем судить об эффективности проведенной терапии.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Лечение больных хроническим описторхозом осуществляется в три этапа, включающих подготовительную терапию, проведение специфической химиотерапии и реабилитационной [20]. На каждом этапе применялись диетотерапия, психотерапия, фармако- и физиотерапия, имеющие определенные особенности, связанные не только с заболеванием пациента, но и с его возрастом. Ю. В. Конев [11] к основным принципам геродиеттики относит энергетическую сбалансированность питания с фактическими энерготратами организма.

Особенности лекарственной терапии у лиц пожилого и старческого возраста разрабатывались еще академиком АМН СССР Д. Ф. Чеботаревым [27]. У больных хроническим описторхозом к десяти пунктам, требующих внимания врача-клинициста, по Д. Ф. Чеботареву должен добавляться еще целый ряд дополнений, излагаемых ниже.

Подготовительная терапия требует учета влияния патогенетических факторов на клинические проявления болезни, структуры основных клинических синдромов. Главными задачами этого этапа являются купирование аллергического синдрома, воспалительного, вызванного как присоединением бактериальной инфекции, так и возникшего на иммунной основе, обеспечение должного оттока из желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы, проведение дезинтоксикационной и иммуномодулирующей терапии, применение антихолестатических средств, а также препаратов патогенетической терапии, направленных на регуляцию ведущих синдромов. Следует особо подчеркнуть важность проведения этого этапа у лиц пожилого и старческого возраста, так как эффективность следующего во многом зависит от того, насколько качественно проведен первый. Продолжительность его составляет в среднем 12–15 дней. Необходимым является назначение современных противоаллергических препаратов. И на сегодняшний день остаются актуальными слова Н. Н. Плотникова,

который писал, что «нет описторхоза без ангиохолиа» [22], поэтому в показанных случаях коротким, чаще 5-дневным, курсом применяются антибиотики широкого спектра действия. Проведение желчегонной терапии должно осуществляться дифференцированно, с учетом типа дискинезии желчевыводящих путей, при этом используются холекинетики, холеретики или препараты смешанного действия. Назначаются они не менее трех месяцев. Эффективными оказались такие препараты, как гепабене, никодин дипана и другие, смена их осуществляется через определенные интервалы времени. Выявленная почти в ста процентах случаев гипокINETическая дискинезия желчевыводящих путей, сопровождаемая изменениями в желчи, повышенным содержанием билирубината кальция, сладж-синдрома по данным УЗИ, потребовала разработки новых способов лечения. Нами проводилось лечение больных хроническим описторхозом комплексным применением препаратов урсодезоксихолевой кислоты, в частности, урсосана, обладающего влиянием на патогенетические факторы при описторхозе у лиц пожилого возраста, а именно: антихолестатическим, гепатозащитным, антиоксидантным, иммуномодулирующим действием. Как правило, назначались физиотерапевтические методы лечения, препараты холекинетического и /или холеретического действия. По показаниям применялись прокинетики, спазмолитики, ферментативные препараты,

Таблица 1

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЕДУЩИХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ					
№ п/п	Синдромы	Контрольная группа, n = 75		Основная группа, n = 117	
		абс.	%	абс.	%
1	Холестаза				
1.1	Микроскопические изменения в желчи	37,0	46,8	117	100
1.2	Сладж-синдромы	14,0	17,7	78	66,6
1.3	Наличие камней в желчном пузыре и желчевыводящих путях	1,0	1,3	39	33,4
2	Дискинезии ЖВП				
2.1	Гиперкинетический	14,0	17,7	9	7,7
2.2	ГипокINETический	39,0	49,8	108	92,3
3	Аллергический	67,0	87	108	93
4	Гастроинтестинальных проявлений	34,0	43,0	117	100
5	Холангиохолецистита	67,0	87	112	95,7
6	Нарушение микробиоценоза	62,0	79	115	98,3
7	Панкреатопатии	49	62	117	100
8	Холенгиогепатита	9	12	27	23,07
9	Вегетососудистой дистонии	57	73	112	96
10	Иммунологических нарушений	13	17	107	91,4

пре- и пробиотики, ноотропы, средства эрадикационной терапии. Физиотерапевтические процедуры, в частности микроволны, обладают спазмолитическим, десенсибилизирующим, нейротрофическим действием, улучшают кровообращение.

Специфическая химиотерапия в настоящее время проводится препаратами празиквантела. Празиквантел и его аналоги оказывают влияние на ионную регуляцию гельминта. Открывая поры клеточных мембран паразита, способствуют усиленному выходу ионов кальция и нарушению вследствие этого самих клеточных мембран. Выявлено его прямое влияние на катаболизм гликогена. Препараты этой группы считаются индукторами спастического паралича у описторхисов. Назначается он из расчета 60 мг на 1 кг массы тела больного. Нами разработана щадящая методика применения празиквантела. Спустя сутки после приема химиопрепарата назначаются тюбаж, приемы увеличения пассажа желчи — электростимуляция правого диафрагмального нерва, импульсное магнитное поле, кишечное орошение. С этого начинается ранняя реабилитация больных хроническим описторхозом. При гибели паразита возможно обострение аллергического синдрома, нарастание явлений интоксикации, в связи с чем усиливается десенсибилизирующая и назначаются дезинтоксикационная терапия, сорбенты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А. С. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и клинично-функциональные параллели при вторичной нейроциркуляторной дистонии у больных хроническим описторхозом: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Томск, 1998. — 21 с.
2. Ахрем-Ахремович Р. М. Описторхоз человека. — М.: Медицина, 1963. — 146 с.
3. Белобородова Э. И., Калюжина М. И., Бужак Н. С. Влияние специфического лечения на функциональное состояние тонкой кишки при описторхозе // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — 1990. — № 3. — С. 31–33.
4. Виноградов К. Н. О новом виде двуустки (*Distomum sibiricum*) в печени человека. Отдельный оттиск // Труды Томского общества естествоиспытателей. — Томск, 1881. — С. 15.
5. Гичев Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни. — Новосибирск, 2000. — 89 с.
6. Гнездилов А. В. Старость с психологических позиций // Клини. геронтол. — 2003. — Т. 10 — С. 40–44.
7. Здоровье пожилых: Доклад комитета экспертов ВОЗ. — Женева, 1992. — С. 7, 13, 16.
8. Зубов Н. А. К патоморфозу при описторхозе // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — 1968. — № 4. — С. 409–410.
9. Калюжина М. И. Состояние органов пищеварения у больных в резидуальный период хронического описторхоза: Автореф. дис... докт. мед. наук. — Томск, 2000. — 53 с.
10. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. — М.: Анахарсис. — 2006–448 с.
11. Конев Ю. В. Рациональное питание лиц пожилого возраста. — М., 2008. — 51 с.
12. Кузнецова В. Г. Патогенетические механизмы и особенности клиники поздней перенесенного описторхоза: Автореф. дис... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 31 с.
13. Лазебник Л. Б. Возрастные изменения пищеварительной системы // Клиническая геронтология. — 2006. — № 1. — С. 3–8.
14. Леутская З. К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах. — М.: Наука, 1990. — 205 с.
15. Ломоносов М. В. Избранная проза. Изд. 2-е, дополн. — М.: Сов. Россия, 1986. — С. 301–302.
16. Население России: второй ежегодный демографический доклад Института народнохозяйственного прогнозирования РАН/Основ. ред. А. Г. Вишневский. — М.: Евразия, 1994. — № 40. — С. 3.
17. Ногаллер А. М. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. — М.: Медицина, 1969. — 375 с.
18. Озерецковская Н. Н., Сергиев В. П. Массовое лечение описторхоза празиквантелом с позиций клинициста и эпидемиолога // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — 1993. — № 5. — С. 6–13.
19. Пальцев А. И. Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе. — Новосибирск, 1996. — 170 с.
20. Пальцев А. И., Мигуськина Е. И. Болезни органов пищеварения при хроническом описторхозе // Практикующий врач. — 1999. — Т. 36, № 3. — С. 23–26.
21. Пальцев А. И. Хронический описторхоз // Мед. газета. — С. 2002. — № 14 (6242). — С. 8–10.
22. Плотников Н. Н. Описторхоз. — М.: Медицина, 1953. — 128 с.
23. Поддубная О. А. Новый лечебно-реабилитационный комплекс при хроническом описторхозе // Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол.. — 1997. — С. 239.
24. Подымова С. Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1998. — 703 с.
25. Сергиев В. П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — 1991. — № 2. — С. 3–5.
26. Хрисанфова Е. Н. Основы геронтологии (Антропологические аспекты). — М.: Владос, 1999. — 151 с.
27. Чеботарев Д. Ф. Особенности лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте. — М., 1982. — 35 с.
28. Численность населения РФ по полу и возрасту на 1 января 2004 г. (статистический бюллетень). — М., 2004.
29. Яблоков Д. Д. Описторхоз человека. — Томск, 1979. — 237 с.
30. Opisthorchiasis and the control programme in Thailand // Symposium on Medical Parasitology, Abstracts. — Shanghai. — 1990. — P. 40–41.
31. Renger F. G. Erkrankungen der Leber und Gallenwege. — Jena, 1989. — 418 p.