

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-182-188>

Хронический описторхоз — как системная патология и вопросы коморбидности. Клиника, диагностика, лечение

Пальцев А. И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, Россия)

Для цитирования: Пальцев А. И. Хронический описторхоз — как системная патология и вопросы коморбидности. Клиника, диагностика, лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 218(10): 182–188. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-182-188

✉ Для переписки:

Александр Иванович Пальцев, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней

Пальцев

Александр

Иванович

paltsev-fotina@

mail.ru

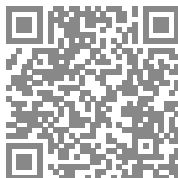
Резюме

В статье показано, что хронический описторхоз является системным и коморбидным заболеванием, вызываемым трематодой *Opistorhis felinus* при употреблении рыбы семейства карповых, не достаточно просоленной или термически обработанной. Системность заболевания заключается в том, что при описторхозе страдают органы постоянного обитания гельминта; органы, расположенные на путях его миграции, а также интактные органы и системы. Описанные синдромы и симптомы свидетельствуют о коморбидности патологии. Автором описана трехэтапная система лечения хронического описторхоза, в том числе щадящая специфическая терапия.

Ключевые слова: хронический описторхоз, системная и коморбидная патология, триада Пальцева, этапная терапия.

* **Иллюстрации**
2–3 —
на цветной
вклейке
в журнал
(стр. XII).

EDN: FGJVPC





Chronic opisthorchiasis — as a systemic pathology and issues of comorbidity. Clinic, diagnosis, treatment

A. I. Pal'tsev

Novosibirsk State Medical University, (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia)

For citation: Pal'tsev A. I. Chronic opisthorchiasis — as a systemic pathology and issues of comorbidity. Clinic, diagnosis, treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 218(10): 182–188. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-182-188

✉ *Corresponding author:*

Aleksandr I. Pal'tsev

paltsev-fotina@

mail.ru

Aleksandr I. Pal'tsev, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine

Summary

The article shows that chronic opisthorchiasis is a systemic and comorbid disease caused by the trematode *Opisthorhis felinus* when consuming fish of the carp family that is not sufficiently salted or heat-treated. The systemic nature of the disease lies in the fact that with opisthorchiasis, the organs of the helminth's permanent habitat are affected; organs located on the paths of its migration, as well as intact organs and systems. The described syndromes and symptoms indicate the comorbidity of the pathology. The author describes a three-stage system for the treatment of chronic opisthorchiasis, including gentle specific therapy.

Key words: chronic opisthorchiasis, systemic and comorbid pathology, Paltsev's triad, staged therapy

* Illustrations 2–3 to the article are on the colored inset of the Journal (p. XII).

Введение. Занимаясь в течение многих лет проблемой описторхоза — природно-очагового заболевания, биогельминтоза, зооноза, вызываемого трематодой *Opisthorchis felinus* из семейства *Opisthorchis felinus*, *op.viverrini*, *clonorchis sinensis*, *metorchis congunctus*, мы еще в 90-х годах прошлого века пришли к заключению, что это системное заболевание и дали следующее определение: **хронический описторхоз** — заболевание, вызываемое трематодой *Opisthorchis felinus*, паразитирующей в протоках печени, желчном пузыре, протоках поджелудочной железы и оказывающей аллергическое, механическое, нейрогенное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции и поражающей органы постоянного обитания гельминта, расположенные на путях его миграции, а также интактные органы и системы, является системной патологией [1]. Системное заболевание определяется как заболевание, которое затрагивает не один конкретный орган, а несколько из них или сразу весь организм в целом. Из биографий отечественных корифеев медицины известно, что они не неоднократно указывали на целесообразность комплексного подхода в выявлении болезней и лечении больного. Так М. Я. Мудров [2] обращаясь к студентам говорил: «Вам же, друзья мои, ещё чаще и громче буду всегда повторять одно и то же, что не должно лечить болезнь по одному только её имени, не должно лечить и самой болезни, для которой часто и названия не находим, не должно лечить и причин болезни, которые часто ни нам, ни больным, ни окружающим не известны, ибо давно уже удалились от больного и не могут быть устранены, должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы. Вот

тайна моего лечения, которое приношу Вам в дар». Этих же постулатов — лечения больного, а не болезни, придерживались наши великие клиницисты С. П. Боткин, Г. А. Захарьин, Н. И. Пирогов и другие.

Современная медицина, располагающая несравненно большими возможностями диагностики и лечения в сравнении с учеными XIX века, потребовала конкретизации в рассматриваемом здесь вопросе — как всесторонне оценить больного, страдающего одновременно несколькими заболеваниями, с чего начать его обследование, как построить программу лечения. И только в 1970 году американский исследователь, врач, эпидемиолог Альван Файнштейн [3] предложил термин «коморбидность». Он продемонстрировал коморбидность на примере ревматической лихорадки, обнаружив худший прогноз у пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями.

Но четкого определения коморбидности А. Файнштейн не дал. В Википедии приводится следующее определение: **коморбидность** — сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени.

Исходя из этого определения вопросам бактериальных, вирусных, паразитарных заболеваний человечество должно уделять особое внимание. Достаточно отметить, что к настоящему времени идентифицировано 1407 организмов: 208 вирусов и прионов, 538 бактерий, 317 грибов и 207 гельминтов, существовавших на Земле миллиарды лет назад, в то время человек, как вид, существует всего несколько миллионов лет [4].

В мире трематодами печени, относящихся к семейству *Opisthorchiidae*, заражение которыми происходит при употреблении в пищу инвазированной рыбы семейства карповых, поражены более 35 миллионов человек, а риску заражения подвержены, по разным данным, от 350 до 650 млн человек, проживающих в 13 странах, преимущественно, Юго-Восточной Азии и Западного побережья Тихого океана [5]. В России *Op.felineus* распространен, прежде всего в Обь-Иртышском бассейне, а также в реках Чулым, Ангара, Кама, Волга, Дон и других водоемах. В целом описторхоз зарегистрирован в большинстве административных территорий России, а среди жителей Обь-Иртышского бассейна у 68,8% взрослых. Считается основным хроническим описторхозом более 17 млн. человек, в том числе в Российской Федерации более 2-х миллионов [6].

В работах Н. А. Зубова, [7] В. Я. Глумова [8] и других морфологов показано, что основной патологический процесс развивается в протоках печени, поджелудочной железы, холедохе, что выражается в развитии хронического пролиферативного холангита, каналикулита панкреас. Желчные протоки бывают расширены вследствие развития папиллита и оддита, желчной гипертензии, в некоторых случаях стриктуры Фатерова сосочка.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 750 пациентов с хроническим описторхозом, в возрасте от 19 до 73 лет, мужчин было 293 человека или 39% и женщин 457 или 61%. Преимущество женщин некоторые авторы связывают с тем, что женщины пробуют термически не обработанный рыбный фарш, при приготовлении пищи. Применялись методы исследования эпидемиологические, клинические, лабораторные, рентгенологические, УЗИ-и МРТ-диагностика.

Исследование дуоденального содержимого порции А, В и С, копроовоскопии проводят начиная

с 4–5 недели после заражения и позже, так как в это время из личинок образуются половозрелые особи, способные продуцировать яйца. Наш опыт позволяет рекомендовать проводить копроовоскопию, исследование дуоденального содержимого в марте-апреле и сентябре-октябре месяце. Следует отметить, что ещё Н. Н. Плотников обращал внимание на то, что паразит в какое-то время питается, в другое отдыхает, или мигрирует [9] с чем может быть связано выделение яиц, то есть отмечается своеобразная цикличность.

Для улучшения визуализации яиц *Op.felineus* применяются методы микроскопии толстого мазка по методу Като-Миура или Като-Кац [10]. В настоящее время имеются наборы тест-систем ИФА, позволяющие определять JgM, Jgg и ЦИК, которые состоят из антигенов описторхисов и антител к ним. По результатам исследований можно предположительно оценить стадию патологии, а также длительность заболевания:

- Острая, ранняя фаза: JgM+, Jgg-, ЦИК-
- Острая поздняя фаза, т.е. более 2х месяцев: JgM+, Jgg+, ЦИК-
- Хроническая фаза, менее 1 года: JgM-, Jgg+, ЦИК-
- Хроническая фаза, более 1 года: JgM-, Jgg+, ЦИК+
- Хроническая фаза, обострение, реинфекция: JgM+, Jgg-, ЦИК+

Однако, нужно учитывать, что ИФА может давать ложноположительные результаты.

Кроме названных методов могут применяться метод КАГ — определение копроантигена в испражнениях. При этом используются моноклональные антитела. Данный метод является специфичным и высокочувствительным. А также ПЦР-полимеразная цепная реакция и JAMP-loop mediated isothermal amplification — петлевая изотермическая амплификация.

Патогенез

В патогенезе описторхоза, как и многих других гельминтозов, прослеживается 2 фазы: ранняя и поздняя. Ранняя фаза, или острый описторхоз, длится от нескольких дней до 4–8 и более недель и связана с проникновением эксцистированных метацеркариев паразита в гепатобилиарную систему и протоки поджелудочной железы. Поздняя фаза, которая диагностируется как хронический описторхоз, продолжается многие годы.

Молодые описторхисы повреждают стенки желчных протоков своими шипиками, а половозрелые — присосками, отрывая эпителий желчных протоков, которым они питаются чем определяется развитие множественных кровотокающих эрозий и бурной регенеративно-гиперпластической реакции эпителия. Это эволюционно сформировавшееся качество описторхисов, направлено на создание оптимальных условий для их жизнедеятельности и поддержание вида. Скопление в желчных и панкреатических протоках гельминтов, их яиц, слизи, слущенного

эпителия создает препятствие для оттока желчи и секрета, что способствует развитию пролиферативного холангита и каналикулита поджелудочной железы, сопровождающихся, различной степенью фиброза этих органов.

Именно развитие регенеративно-гиперпластической реакции эпителиальных покровов по данным Н. А. Зубова (1973) и В. Я. Глумова (1981) существенно повышают риск канцерогенеза.

Механическое раздражение стенок желчных и панкреатических протоков приводит к развитию патологических висцеро-висцеральных рефлексов в результате нарушается моторная и секреторная функция органов желудочно-кишечного тракта. Гельминты и создаваемые ими пролиферативные процессы в желчных протоках, слущенный эпителий, создают условия для развития желчной гипертензии, что приводит к формированию, дискинезии желчевыводящих путей, стазу желчи, созданию благоприятных условий для присоединения вторичной инфекции.

Клиника, коморбидность, лечение, профилактика

Ранее мы отмечали, что на основании изучения клинических проявлений при хроническом описторхозе, а они отличаются существенно у разных групп населения Сибири, которое подразделяется на коренное, местное и пришлое, нами были выделены следующие основные клинико-лабораторные симптомы (Таблица 1).

Структурирование диагностированных симптомов дало возможность выделить ряд ведущих синдромов, объединенных единой этиологией, патогенезом, что позволило говорить о коморбидности при хроническом описторхозе. Наиболее часто определялись аллергический синдром различной степени выраженности. Проявления аллергического синдрома чаще зависели от того, у какой группы населения он определялся: наименее выражены они были у коренного населения и наиболее у пришлого.

Таблица 1.
Основные клинические симптомы при хроническом описторхозе (n=750)

Симптомы	Абсолютный показатель	%
Боли в правом подреберье	673	89,7
Боли в эпигастрии	482	64,3
Боли в левом подреберье	314	41,9
Боли в области пупка	280	37,4
Боли внизу живота	178	23,8
Желтуха	182	24,3
Иктеричность склер	524	69,6
Изменения на конъюнктиве век	695	92,6
Кожный зуд	349	46,6
Увеличение печени	504	67,2
Увеличение селезенки	39	5,3
Лимфаденопатия	248	33,1
Опоясывающие боли	85	11,4
Отрыжка	684	91,2
Отсутствие аппетита	160	21,4
Изжога	580	77,4
Вздутие живота	512	68,3
Рвота	85	11,3
Срыгивание	505	67,4
Поносы	73	9,7
Запоры	294	39,2
Чередование поносов и запоров	129	17,2
Приступы дрожи в теле, голода и дурноты	35	4,7
Головные боли	259	34,5
Головокружение	204	27,3
Тахикардия	93	12,4
Брадикардия	448	59,7
Артралгии	295	39,3
Крапивница	184	24,6
Отек Квинке	133	17,8
Лейкоцитурия, микрогематурия	23	3,1
Акне	82	11,0
Гирсутизм	32	4,3
Гинекомастия	56	7,5
Гипергликемия	27	3,6
Эозинофилия	358	47,8
Лихорадка	237	31,6

В высоком проценте случаев диагностировались дискинетический синдром — что зависело от длительности инвазии; холангиохолецистита, гастроинтестинальных проявлений, панкреатопатии, вегетососудистых проявлений, нарушений микробиоценоза, холангиогепатита, что в свою очередь зависело как от длительности инвазии, так и от интенсивности её, супер-и-реинвазии, состояния иммунной системы; предшествующего заражению состояния здоровья пациента, частоты и длительности лечения антибиотиками, рациональности питания, ибо при этой патологии более чем к месту мудрость Гиппократ: «Пусть пища будет Вашим лекарством», — говорил он [11].

Изложенные данные представлены в таблице 2.

Представленные в таблице 2 синдромы свидетельствуют как о системности поражения, так и коморбидности. Вместе с тем как системность поражения органов постоянного обитания гельминта, органов, расположенных на путях его миграции, а также интактных органов и систем тесно связаны с основными патогенетическими факторами, что представлено на рисунке 1 и свидетельствуют о коморбидности.

Тщательное рассмотрение клиники хронического описторхоза не позволило нам выделить патогномичные признаки этого заболевания [12]. Однако, при углубленном анализе клинических проявлений при хроническом описторхозе выявили признаки, отличающиеся специфичностью¹. Так, более чем у 90% пациентов наблюдалась гиперемия конъюнктивы век различной интенсивности, отек, инъекция сосудов, пролиферативные изменения в виде везикулярных или милиарных высыпаний белого или желтоватого цвета. Яркая гиперемия век, инъекция сосудов, выраженный отек свидетельствуют о высокой интенсивности инвазии и нередко суперинвазией. Мелкие высыпания отражают длительно текущей текущий процесс, нередко с ре- и суперинвазией. В клинике этот симптом назван по имени автора — симптом Пальцева.

Дальнейший анализ клиники хронического описторхоза, эпидемиологических и лабораторных исследований позволил нам выделить триаду симптомов: изменение конъюнктивы век (симптом Пальцева — рис. 2); «трещины» языка (рис. 3), свидетельствующие о нарушении микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, что наблюдалось у 83% пациентов, тремор слегка сомкнутых век, как отражение вегетативной дисфункции — диагностирован у 78% пациентов. Указанные проявления получили название «триады Пальцева».

Важное значение триады Пальцева заключается в том, что в высоком проценте случаев позволяет заподозрить наличие хронического описторхоза, особенно если это происходит в эндемичной зоне, а также обоснованно ставить задачу перед лабораторной службой о поиске гельминтоза [13].

¹ Специфичный (характерный) симптом, это признак, который в наибольшей степени характерен для группы заболеваний в рамках патологии одной системы.

Таблица 2.

Диагностическая значимость ведущих синдромов при хроническом описторхозе (n=750)

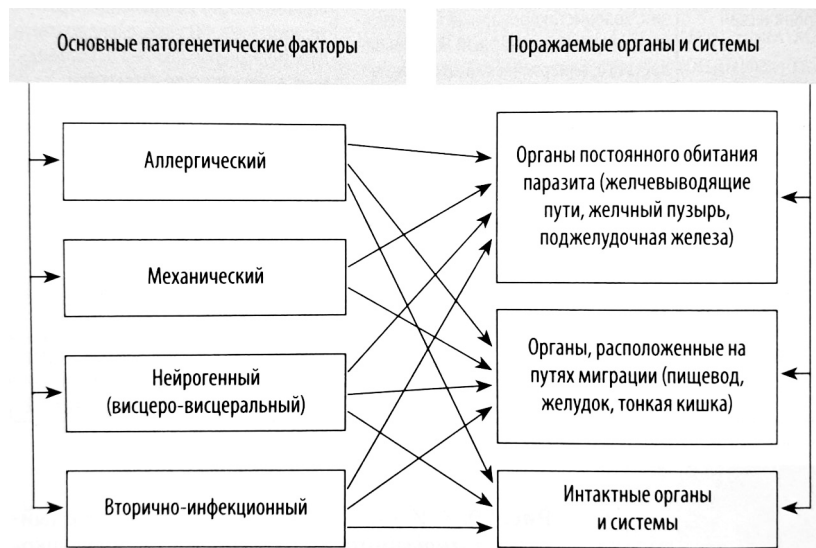
Синдромы	Абсолютный показатель	%
Дискинезии	682	90%
Гастроинтестинальных проявлений	667	81
Холангиохолецистита	652	87
Нарушения микробиоценоза	622	83
Вегетососудистой дистонии	585	78
Панкреатопатии	555	74
Аллергии	675	91
Холангиогепатита	97	14

Рисунок 1.

Хронический описторхоз как системное заболевание

Figure 1.

Chronic opisthorchiasis as a systemic disease



Лечение хронического описторхоза.

Проведенными ранее нами исследованиями показано, что лечение должно осуществляться в три этапа: подготовительная терапия, специфическая и реабилитационная [14].

Подготовительная терапия требует учета влияния патогенетических факторов на клинические проявления болезни, структуры основных клинических синдромов. Главными задачами этого этапа являются:

1. Купирование аллергического синдрома, воспалительного (вызванного как присоединением бактериальной инфекции, так и возникшего на иммунной основе).
2. Обеспечение должного оттока из желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы.
3. Восстановление моторно-кинетической функции желчевыделительной системы.
4. Коррекции микробиоценоза.
5. Проведение дезинтоксикационной терапии, применение антихолестатических средств, а также препаратов патогенетической терапии, направленных на купирование ведущих синдромов.

Мы хотели бы особо подчеркнуть важность проведения этого этапа, так как эффективность следующих во многом зависит от того, насколько качественно проведен первый. Продолжительность его составляет в среднем 10–14 дней. Необходимым является назначение современных противоаллергических препаратов. Хорошо себя зарекомендовали блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, которые назначаются во время курса подготовительной терапии, при проведении специфической и по показаниям — в период

реабилитации. И на сегодняшний день остаются актуальным слова Н. Н. Плотнокова, который писал, что «нет описторхоза без ангиохолита», поэтому в показанных случаях коротким (чаще 5-дневным курсом) применяются антибиотики широкого спектра действия. Проведение селективной спазмолитической и желчегонной терапии должно осуществляться дифференцированно, с учетом типа дискинезии желчевыводящих путей: при этом используются селективные спазмолитики, холекинетики, холеретики или препараты смешанного действия. Назначаются они не менее трех месяцев, поэтому считаем целесообразным привести классификацию препаратов [16].

Они делятся на:

I. Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени — истинные желчегонные (холеретики):

1. Препараты, содержащие желчные кислоты.
2. Синтетические препараты (гидроксиметилн-котинамид, оксафенамид, холонертон, циквалон).
3. Комбинированные холеретики (аллохол, дигестал, фестал, холензим).
4. Препараты растительного происхождения (галстена, фламин, холагогум, холагол, холосас, холафлукс).
5. Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет ее водного компонента (гидрохолеретики).

II. Препараты, стимулирующие желчевыведение:

1. Холекинетики, повышающие тонус желчного пузыря и снижающие тонус желчных путей (берберина биосульфата, ксилит, магния сульфат, сорбит, циквалон, олиметин, холагол).

2. Холеспазмолитики, вызывающие расслабление тонуса желчных путей (платифиллин, теofilлин). Сложность патогенетических механизмов, особенности проявлений дискинетического синдрома, заставляли изыскивать спазмолитики, максимально эффективные при данном симптомокомплексе. К таким препаратам, вероятнее всего, следует отнести мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин). Преимуществами препарата являются селективность в отношении желудочно-кишечного тракта и отсутствие побочных эффектов; двойной механизм действия (он снижает тонус и уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры, при этом не оказывая влияния на нормальную перистальтику), высокая тропность к сфинктеру Одди (в 20–40 раз выше, чем у папаверина); современная лекарственная форма, содержащая микросферы с постепенным высвобождением действующего вещества, что позволяет применять препарат 2 раза в сутки. Представляется целесообразным применение Дюспаталина на этапе подготовки к специфической химиотерапии и на этапе реабилитации пациентов с хроническим описторхозом. При явлениях холестаза назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты. По показаниям применяются прокинетики, ферментные препараты, пре- и пробиотики, ноотропы, средства эрадикационной терапии.

Специфическая химиотерапия в настоящее время проводится препаратами празиквантела. Празиквантел и его аналоги оказывают влияние на ионную регуляцию гельминта. Открывая поры клеточных мембран паразита, они 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, когда указанная суточная доза делится на двое суток. Антигельминтная эффективность при этом остается такой же. 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 назначается дезинтоксикационная терапия, сорбенты. В дальнейшем (не менее трех месяцев) пациент получает дифференцированную, в зависимости от выраженности определенных синдромов терапию, но в обязательном порядке, как мы уже отмечали, спазмолитическую, холекинетическую или холеретическую. Через 3 месяца проводится трехкратное дуоденальное зондирование (с недельным интервалом). После чего делается вывод о гельминтологическом выздоровлении. Пациенту может быть показано лечение в гастроэнтерологическом санатории или питье минеральных вод в домашних условиях.

Заключение. Таким образом, описторхоз, являясь системным и коморбидным заболеванием, остается важной медицинской проблемой, но решать ее нужно с учетом государственных, санитарно-противоэпидемических, ветеринарных мероприятий и некоторых других.

Профилактика описторхоза заключается в употреблении в пищу правильно обработанной и приготовленной рыбы семейства карповых: соленье, вяление, соблюдение температурного, временного режима при жарке, варении и выпекании в пирогах.

Литература | References

1. Paltsev A. I. [Diseases of the digestive system in chronic opisthorchiasis]. Novosibirsk. 1996, 170 p. (in Russ.)
Пальцев А. И. Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе — Новосибирск — 1996—170 с.
2. Quote, according to Blagova O., Nedostup A. V. [search of Mudrov]. *Moscow Journal*. 2007, No. 4. (in Russ.)
Цитир. по Благова О., Недоступ А. В. в поисках Мудрова // Московский журнал. — 2007 — № 4.
3. Feinstein AR. THE PRE-THERAPEUTIC CLASSIFICATION OF CO-MORBIDITY IN CHRONIC DISEASE. *J Chronic Dis*. 1970 Dec;23(7):455–68. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.
4. Grigorieva I. N. Clinical and epidemiological characteristics of opisthorchiasis. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012, No. 4. (in Russ.)
Григорьева И. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика описторхоза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012, № 4.
5. Markin V. A. Collection of pathogenic viruses in solving general biological problems. *Journal of Microbiology*. 2007, No. 6, pp. 84–93. (in Russ.)
Маркин В. А. Коллекция патогенных вирусов в решении общебиологических проблем // Журнал микробиологии — 2007, № 6 — с. 84–93.
6. Bychkova N. K. [Opisthorchidiasis on the territory of Russia (literature review)]. Clinical, epidemiological and ethnoepidemiological problems of diseases of the digestive system. Master 6th East-Sib. Conf. 2006, pp. 174–179. (in Russ.)
Бычкова Н. К. Описторхозы на территории России (обзор литературы). Клинико-эпидемиологические и этноэпидемиологические проблемы заболеваний органов пищеварения // Мастер 6-й Вост.-Сиб. Конф. — 2006 — с. 174–179.
7. Zubov N. A. [Pathological anatomy of opisthorchiasis and its complications]. Diss...doctor of medical sciences. Sverdlovsk. 1973. 25P. (in Russ.)
Зубов Н. А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений. Автореф. дисс... докт. мед. наук — Свердловск — 1973—25с.
8. Glumov V. Ya. [Morphology, morphogenesis and pathogenesis of chronic hepatitis and liver cirrhosis in opisthorchiasis]. Diss...doctor of medical sciences. 1981, 39 p. (in Russ.)
Глумов В. Я. Морфология, морфогенез и патогенез хронического гепатита и цирроза печени при описторхозе — Автореф. дисс... докт. мед. наук — 1981—39с.
9. Plotnikov N. I. [Opisthorchiasis (helminthiasis of the liver and pancreas)]. Moscow. Publishing House of the Academy of Medical Sciences of the SSR. 1953. (in Russ.)

- Плотников Н. И. Описторхоз (гельминтоз печени и поджелудочной железы) — М.: Изд-во АМН СССР — 1953
10. Qian M. B., Yap P., Yang Y. C. et al. Accuracy of the Kato-Katz method and formalin-ether concentration technique for the diagnosis of *Clonorchis sinensis*, and implication for assessing drug efficacy. *Parasit Vectors*. 2013 Oct 29;6(1):314. doi: 10.1186/1756-3305-6-314.
 11. Paltsev A. I. Chronic opisthorchiasis from the perspective of a systems approach. Clinic, diagnosis, pathomorphosis, treatment. *RMJ*. 2005, pp. 96–101. (in Russ.)
Пальцев А. И. Хронический описторхоз с позиций системного подхода. Клиника, диагностика, патоморфоз, лечение. РМЖ — 2005 — с. 96–101.
 12. Juana Jacques. Hippocrates. Translation by D. N. Vagliano. 1997. Phoenix Publishing House. 1997, 458 p. (in Russ.)
Жуана Жак. Гиппократ — Перевод Вальяно Д. Н., 1997 — Изд-во «Феникс» — 1997–458 с.
 13. Paltsev A. I. [Chronic opisthorchiasis pancreatitis — In the book: Chronic pancreatitis]. Novosibirsk. 2014, pp. 140–172. (in Russ.)
Пальцев А. И. Хронический описторхозный панкреатит — В кн.: Хронический панкреатит — Новосибирск — 2014 — с. 140–172.
 14. Paltsev A. I., Daryanina S. A. [Herbal medicine for chronic opisthorchiasis]. Novosibirsk. Publishing house SORAN. 2004, 140 p. (in Russ.)
Пальцев А. И., Дарянина С. А. Фитотерапия хронического описторхоза. — Новосибирск: Изд-во СОРАН — 2004–140с.
 15. Okorokov A. N. [Treatment of internal diseases organs — 2nd edition revised. and additional]. Moscow. Med.lit. Publ. 1999. (in Russ.)
Окорокров А. Н. Лечение болезней внутр. органов — 2-е изд-е перераб. и дополн. — М.: Мед.лит. — 1999.

К статье

Хронический описторхоз — как системная патология и вопросы коморбидности.
Клиника, диагностика, лечение (стр. 182–188)

To article

Chronic opisthorchiasis — as a systemic pathology and issues of comorbidity.
Clinic, diagnosis, treatment (p. 182–188)

Рисунок 2.
Симптом Пальцева

Figure 2.
Paltsev's symptom



Рисунок 3.
«Трещины языка»

Figure 3.
"Cracked tongue"

