

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы
Акушерия және гинекология курсымен алғашқы медициналық
санитарлық жәрдем кафедрасы

Тақырып: Сарғаюлар(А, В, С, Д, Е вирустық гепатиттері, инфекциялық моно-нуклеоз, токсикалық, дәрілік, алкогольді гепатиттер, бауырішілік холестаз және бауырдың біріншілік биллиарлы циррозы, бауырдың біріншілік обыры, жүкті әйелдердің сарғаюы, ұйқы безі басының ұлғаюы (рак, панкреатиттер), өт-тас ауруы (IV). Клиникалық хаттамалар«Бауыр циррозы», «Ересектердегі созылмалы вирусты гепатит С» (2013 ж.), «Жильбер синдромы» (2014 ж.)

Орындаған: Абдазимова Г.Б
718 топ

Шымкент 2018

Вирусный гепатит А — острое, циклически протекающее инфекционное заболевание, характеризующееся кратковременными симптомами интоксикации, быстро проходящими нарушениями печёночных функций, доброкачественностью течения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация

Вирусные гепатиты с энтеральным механизмом передачи

Острый вирусный гепатит А

Формы ОВГ:

I. Типичная желтушная форма – сочетание желтухи с цитолитическим синдромом с четким разграничением 3-х периодов болезни: преджелтушный, желтушный, реконвалесценция.

Типичная желтушная форма с **холестатическим компонентом** – желтуха более интенсивная, высокая билирубинемия, незначительная трансаминаземия, имеется тенденция к повышению показателя щелочной фосфатазы. Более продолжителен желтушный период болезни.

Типичная форма по степени тяжести делится:

- легкая,
- среднетяжелая,
- тяжелой степени тяжести.

II. Атипичная безжелтушная форма – полное отсутствие желтухи. Клинические симптомы не выражены и близки преджелтушному периоду, гепатомегалия. Специфические маркеры вирусных гепатитов в сочетании с повышенным уровнем АЛТ.

Существует злокачественная форма – фульминантный гепатит. Фульминантный (злокачественный) гепатит с массивным и субмассивным некрозом печени.

Сверхострый вариант соответствует подлинно фульминантному течению ОВГ с развитием печеночной комы и летальным исходом на 1-8 день болезни. Фульминантное течение при гепатите А встречается в 0,01 - 0,5 случаев. Летальность высокая: 80-100%.

По течению ОБГ

Острое циклическое течение – в течение 1-1,5 месяцев прекращается репликация (размножение) вируса, он элиминируется (выводится) из организма и наступает полная санация. Для гепатитов А и Е – это типичное течение болезни.

При ВГА иногда отмечается затяжное течение у детей с отягощенным преморбидным фоном, но завершается полным выздоровлением.

● ДИАГНОСТИКА

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Перечень диагностических мероприятий

Основные лабораторные исследования:

1. Общий анализ крови и мочи
2. Анализ мочи на желчные пигменты и уробилин
3. Кровь на общий билирубин и его фракции, АЛТ и АСТ (их соотношения)
4. Кровь на маркеры ВГ А (anti-HAV IgM)

Дополнительные лабораторные обследования:

1. Протеинограмма и коагулограмма по показаниям
2. Исследование щелочной фосфатазы.

● **Обследования до плановой госпитализации:**

1. Общий анализ крови и мочи
2. Анализ мочи на желчные пигменты и уробилин
3. Кровь на общий билирубин и его фракции, АЛТ и АСТ (их соотношения)
4. Кровь на маркеры ВГ А (anti-HAV Ig M)

Специфические методы диагностики:

Кровь на маркеры вирусного гепатита А - anti-HAV IgM, IgG:

- ИФА крови с определением anti- HAV IgM, IgG
- ПЦР крови с определением RNA HAV (при трудности диагностики)

● Жалобы и анамнез

а) преджелтушный период – повышение температуры (70-80%), слабость, недомогание, снижение аппетита, тошнота, может быть рвота, боли в животе, гиперемия слизистой ротоглотки, объективный симптом - гепатомегалия;

б) желтушный период – улучшение самочувствия с появлением желтухи, желтушность склер, кожных покровов, потемнение цвета мочи, ахоличный стул, гепатомегалия;

в) в анамнезе – контакт с больным ВГ А, косвенно осенне-зимний период года, нарушение санитарно-гигиенических норм;

г) Критерии оценки степени тяжести острых вирусных гепатитов

1. Легкая степень тяжести:

- слабо выраженные явления интоксикации или их полное отсутствие;
- аппетит умеренно снижен, тошнота непостоянная;
- рвота не характерна;
- степень увеличения размеров печени обычно не коррелирует с тяжестью заболевания и больше связана с возрастными особенностями, предшествующими и сопутствующими заболеваниями;
- интенсивность и стойкость желтухи минимальная.

2. Среднетяжелая степень тяжести:

- симптомы интоксикации умеренно выражены;
- аппетит плохой, тошнота выраженная без рвоты;
- гепатомегалия умеренная, край тупой, эластической консистенции, селезенка не увеличена;
- желтуха выраженная и стойкая.

3. Тяжелая степень тяжести:

- выраженное нарастание признаков интоксикации;
- может присоединиться геморрагический синдром, тахикардия, болезненность в области печени, склонность к задержке жидкости, "асептическая лихорадка" с нейтрофильным лейкоцитозом;

● **Фульминантный гепатит.** При ВГ А встречается очень редко. Клинический синдром с внезапным развитием тяжелого нарушения функции печени с энцефалопатией, коагулопатией и другими метаболическими расстройствами.

Физикальное обследование:

- а) Желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, потемнение цвета мочи, ахоличный стул, возможные следы расчесов;
- б) Определить край, консистенцию, болезненность и размеры печени.

● Лабораторные исследования

При легкой степени тяжести:

- Общий билирубин (за счет прямой фракции) в крови не превышает 4-х кратных нормальных параметров, показатель коагулограммы (протромбиновый индекс) - без отклонений от нормы.

При средней степени тяжести:

- Уровень общего билирубина в сыворотке крови достигают до 160 мкмоль/л с преобладанием прямой фракций, наиболее информативным является уровень протромбинового индекса, который снижается до 60-70%.

При тяжелой степени:

- билирубинемия свыше 160-180 мкмоль/л с тенденцией быстрого их роста.
- протромбиновый индекс снижается до 40-60%;
- при нарастании тяжести отмечается билирубино-ферментная диссоциация (падение уровня аминотрансфераз при повышении уровня билирубина крови, что может указывать на угрозу развития острой печеночной недостаточности, особенно при нарастании непрямой фракции билирубина)
- необходимо помнить, что у детей первого года жизни даже при самых тяжелых поражениях печени содержание билирубина может быть невысоким и не превышать 4 норм (система СИ).

● **Инструментальные исследования**

УЗИ органов брюшной полости с определением размеров, структуры тканей печени, селезенки при тяжелой степени тяжести, холестатическом варианте, затяжном течении ВГА.

Показания для консультации специалистов

В зависимости от состояния, фоновых и сопутствующих заболеваний пациента (хирурга, онколога).

● ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения: купирование интоксикации, желтушного синдрома, цитолиза гепатоцитов.

Немедикаментозное лечение (базисная терапия):

1. Режим – постельный в преджелтушный, желтушный периоды ВГА независимо от степени тяжести на протяжении всего острого периода заболевания.
2. Диета – стол №5а,5, соотношение белков, жиров и углеводов 1:1:4,5, количество их соответствует возрастным нормам.
3. Дезинтоксикационная терапия – прием жидкостей через рот.

Медикаментозное лечение:

1. Лечение больных с легкой и средней степенью тяжести ВГА проводят в домашних условиях.
2. Основные средства патогенетической терапии, используемые при тяжелой степени тяжести ВГА:
 - средства дезинтоксикационной терапии: 5%-10% растворы декстрозы, кристаллоиды (натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат), реополиглюкин, рефортан;
 - антихолестатические средства - урсодезоксихолевая кислота;
 - желчегонные препараты холекинетического действия (в периоде снижения желтушного синдрома) –5-10% раствор магния сульфат через рот, холосас;
 - ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол и др.);
 - антиоксиданты и гепатопротекторы (аскорбиновая кислота, токоферол, эссенциальные фосфолипиды, препараты силимарина;
 - гемостатическая терапия (свежезамороженная плазма, аминокaproновая кислота и др);
 - посиндромная терапия.

● **Перечень основных лекарственных средств: нет.**

Перечень дополнительных лекарственных средств:

1. 5-10% растворы декстрозы
2. кристаллоиды
3. свежезамороженная плазма
4. ингибиторы протеаз
5. урсодеоксихолевая кислота
6. препараты силимарина
7. антиоксиданты
8. холосас

Другие виды лечения: не показаны

Хирургическое вмешательство: не требуется.

● Специфическая профилактика ВГА – вакцинация.

Контингенты, подлежащие вакцинации:

1. Дети в возрасте с 2-х лет;
2. Контактные в очагах ВГА в возрасте до 14 лет включительно в первые 2 недели со дня контакта;
3. Дети до 14 лет, больные хроническими вирусными гепатитами В и С в период ремиссии.

Вакцинация проводится 2-хратно с интервалом в 6 месяцев. Побочные реакции на введение вакцины не характерны. Разрешается вводить вакцину против ВГА одновременно с другими вакцинами, при условии их отдельного введения.

Дальнейшее ведение

Диспансерное наблюдение:

Первый осмотр через 15-30 дней после выписки из стационара, повторный — через 3 месяца. При отсутствии остаточных явлений и полной нормализации печёночных проб реконвалесценты снимаются с учёта. При наличии остаточных явлений диспансерное наблюдение проводится до полного выздоровления.

Индикаторы эффективности лечения:

- исчезновение интоксикации (восстановление аппетита, улучшение самочувствия);
- нормализация пигментного обмена, размеров печени;
- полное клинико- лабораторное выздоровление.

● **Острый гепатит В (ОВГ В)** - заболевание человека, вызываемое ДНК-содержащим вирусом с парентеральным механизмом передачи возбудителя-вируса гепатита В (HBV), характеризующееся развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита в различных клинико-морфологических вариантах, с наличием или отсутствием желтухи и возможностью развития хронического гепатита.

Острый гепатит С (ОВГ С) – инфекционное заболевание, вызываемое РНК – содержащим вирусом (HCV), с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее преимущественно как хроническая инфекция с частым развитием цирроза печени и гепатокарциномы.

● КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация

По типу:

- типичные,
- атипичные

По тяжести:

- легкая форма, куда отнесена и безжелтушная форма (атипичная),
- среднетяжелая,
- тяжелая,
- злокачественная (фульминантная) формы.

По течению:

А. По длительности:

- острое (до 3 мес.),
- затяжное (до 6 мес.),
- хроническое (более 6 мес).

Б. По характеру:

- гладкое,
- негладкое.

● ДИАГНОСТИКА

II. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения

Перечень диагностических мероприятий

Основные:

1. Идентификацию вирусов гепатитов производят ИФА и ПЦР методом на основании серологических маркеров, свидетельствующих о фазе репликации:
 - HBsAg, HBeAg (или анти / HBeAg), HBcAgIgM, DNA HBV;
 - анти/ HCV Ig M, RNA HCV;
 - анти/ HDV Ig M , HDV RNA
2. Биохимический анализ крови: определение уровня общего билирубина и его фракций, АлАт, АсАт, тимоловой пробы, общего белка и его фракций, глюкозы, креатинина, щелочной фосфатазы
3. Коагулограмма;
4. УЗИ органов брюшной полости;
5. ОАК, ОАМ

● **Дополнительные:**

При необходимости: электроэнцефалография, электрокардиограмма, реогаптография, определение микроэлементов крови и КОС; КТ и/или МРТ

- исследования проводимые до плановой госпитализации:

1. Определение серологических маркеров, свидетельствующих о фазе репликации:

- HBsAg, HBeAg (или анти / HBeAg), HBcAg IgM, DNA HBV

- анти/ HCV Ig M, RNA HCV

- анти/ HDV IgM, RNA HDV

2. Биохимический анализ крови: определение уровня общего билирубина и его фракций, АлАт, АсАт, тимоловой пробы; щелочной фосфатазы, глюкозы

3. ОАК, ОАМ

● **Диагностические критерии острого гепатита**

Клинико-эпидемиологические – жалобы и анамнез:

А. Преджелтушный период – чаще постепенное начало, диспепсический синдром, астеновегетативный синдром, возможен артралгический синдром и/или появление пятнисто-папулезной сыпи, располагающейся симметрично на конечностях, на туловище (синдром Джанноти-Крости), объективным симптомом является гепатомегалия (плотно-эластической консистенции и болезненность). В конце этого периода (продолжительность от 1 дня до 2-3 недель) появляется насыщено желтого цвета моча и обесцвеченный кал. Может быть повышение температуры тела.

Б. Желтушный период – (продолжительность в среднем 3-5 недель) появляется желтуха, не сопровождаемая улучшением самочувствия, нарастают интоксикация, тяжесть и боли в области правого подреберья и эпигастрия, нередко появляется зуд кожи, носовые кровотечения, кроме гепатомегалии может быть и спленомегалия, функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особенности клинических проявлений ОВГ С – чаще заболевание протекает малосимптомно, поэтому пропускается, и процент хронизации высокий – до 80 %, тогда как для ОВГ В у пациентов старше 5-ти лет – составляет 5-10 % и только у детей первого года жизни – 90-95 %. Если ОВГ С имеет типичную форму болезни, то заболевание протекает волнообразно с периодами улучшения и вновь нарастания интоксикации и желтухи

В анамнезе - эпидемиологические данные для ОВГ В – различные парентеральные вмешательства с применением многоразовых инструментов, переливания крови и кровезаменителей, тесные длительные бытовые контакты, ребенок рожденный от матери с HBV – инфекцией, половой путь передачи.

- эпидемиологические особенности для ОВГ С – преимущественно попадает при переливаниях крови и кровезаменителей, использования инструментов, загрязненных частицами крови при проведении различных медицинских манипуляций. Пациенты отделений гемодиализа, заболеваний крови. Малый процент заражения вертикальным, половым и контактно-бытовым путями.

● **Физикальное обследование:**

- Определение симптомов интоксикации: слабость, возможно повышение температуры, со стороны ССС тахикардия и приглушение тонов сердца;
- осмотр кожных покровов и видимых слизистых: желтушная окраска, экхимозы или петехии, возможно пятнисто-папулезные высыпания, возможен зуд кожных покровов (следы расчесов);
- пальпация брюшной полости: увеличенные размеры печени и реже селезенки, консистенция плотно-эластичная, край закруглен, болезненность, поверхность гладкая. При злокачественной форме печень уменьшается в размерах («тает»), консистенция мягкая;
- «сладкий печеночный» запах изо рта при злокачественной форме

Оценка тяжести состояния:

- степень выраженности интоксикации;
- повышение уровня билирубина до 80 мкмоль/л – легкая форма, 80-160 – средне-тяжелая форма, 160 и более – тяжелая форма.
- снижение уровня протромбинового индекса – при легкой форме в пределах нормы, снижение до 60 % - при среднетяжелой форме, ниже 60 % - тяжелая форма.

Диагностика злокачественной формы ОВГ (гепатодистрофия):

Выделяют 4 стадии:

- 1 - предвестников,
- 2 – прекома,
- 3 – кома 1,
- 4- кома 2.

В клинической картине характерно вначале появление возбуждения, агрессии, инверсии сна, в дальнейшем нарастающая вялость, сонливость, судорожный синдром, геморрагический синдром, снижение диуреза, появление изо рта «печеночного запаха», сокращение размеров печени вплоть до «пустого подреберья».

● в преджелтушный период – увеличение трансаминаз (АлАт), обнаружение при ИФА диагностике – HBsAg, HBeAg (или анти/HBe), a/HBc –IgM, при ПЦР исследовании DNA HBV;

в период разгара (желтушный период) – повышение общего билирубина за счет прямой фракции. Гиперферментемия, снижение протромбинового индекса в зависимости от тяжести процесса, нормальные показатели тимоловой пробы, уробилинурия в моче, положительный тест на желчные пигменты в моче.

ИФА - HBsAg, HBeAg(или a/HBe), a/HBc –IgM, при ПЦР исследовании DNA HBV.

Особенности маркерной диагностики ОБГ С – в первые 3-5 месяцев невозможность обнаружения антител к вирусу гепатита С методом ИФА (a/HCV IgM), возможно только ПЦР методом – РНК HCV. Кроме того определяют 6 из 10 генотипов(1,2,3,4,5,6 генотипы) и при обнаружении ИФА методом антител к HCV, проводят еще и исследование с применением иммуноблотинга, т.е. определяют антитела к коровскому антигену(cor) и к неструктурным белкам (NS-3, при остром процессе и NS -4,5 при хроническом течении болезни)

Информативные биохимические показатели гепатодистрофии:

- билирубин-ферментная диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина, в динамике с превалированием непрямой фракции, снижение количества клеточных ферментов);
- билирубин-протеиновая диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина при снижении содержания белка).

● **Инструментальные исследования:**

УЗИ органов брюшной полости, дополнительно при необходимости: электроэнцефалография, электрокардиограмма, реогапатография, КТ или МРТ

Показания для консультации специалистов:

- хирурга – при болях в животе;
- аллерголога - при высыпаниях;
- гематолога – при геморрагическом синдроме и снижении показателей форменных элементов крови;
- невролога – при энцефалопатии при тяжелой и злокачественной форме ВГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

1. Ликвидация интоксикации
2. Купирование желтухи
3. Возвращение к нормальным размерам печени и селезенки
4. Нормализация биохимических показателей
5. Сероконверсия – HBeAg в анти /HBe, a/HBc IgM в анти/HBcIgG, HBsAg в анти/HBs, отсутствие в крови DNA HBV, анти/HCV IgM в анти/HCV IgG, отсутствие в крови RNA HCV; анти/HDV IgM в анти/HDV IgG, отсутствие в крови RNA HDV

Немедикаментозная терапия – базисная терапия:

- 1) диета -- стол 5а, 5 с сохранением количества белка, жира, углеводов в возрастных нормативах; их соотношение 1:1:4-5; разгрузочная диета при тяжелой форме от 2 до 3-х дней, а при злокачественной форме после выхода из комы в виде исключения жиров, белков, разрешаются соки, фрукты, компоты, далее переход на стол 5а, 5 в виде питья жидкостей через рот;
- 2) режим постельный в зависимости от тяжести заболевания;
- 3) дезинтоксикация– при легкой и среднетяжелой форме без осложнений энтеральный путь введения жидкостей(кипяченая вода, компоты, морсы, щелочная минеральная вода, отвар шиповника и т.д.).

Медикаментозная терапия:

1. Терапия легкой и среднетяжелой формы ОВГ:

- симптоматическая терапия;
- при убывании желтушного синдрома добавление желчегонной терапии(5% раствор сернокислой магнезии через рот, холосас, фламин, отвар кукурузных рылец).

2. Терапия холестатической формы ОВГ:

- препараты урсодезоксихолевой кислоты в дозе 15-20мг/кг, прием в вечернее время.

3. **Терапия злокачественной и тяжелой формы ОВГ:**

- дезинтоксикационная терапия – парентерально с мониторингом водного баланса, с форсированием диуреза (лазикс по 2-3 мг/кг), введение 5-10% раствора глюкозы из расчета 10 мл/кг массы тела, рефортан, реополиглюкин;
- ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс);
- промывание желудка и очищение кишечника (высокие клизмы);
- борьба с ДВС синдромом – свежезамороженная плазма, гепарин;
- гемостатическая терапия : викасол, дицинон;
- при ацидозе – 4,5 % раствор натрия гидрокарбонат;
- при алкалозе – 5% раствор аскорбиновой кислоты;
- антибиотики внутрь для профилактики развития синдрома избыточного микробного роста (не всасывающиеся из просвета кишечника – гентамицин, канамицин и т.д.);
- плазмаферез, гемосорбция, гипербарическая оксигенация;
- посиндромная терапия (терапия отека мозга, острой почечной недостаточности, психомоторного возбуждения, кислородотерапия).

4. **Этиотропная терапия:**

- острый гепатит В, протекающий у детей в типичной форме, как правило, заканчивается выздоровлением и не требует применения противовирусных препаратов;
- острый гепатит С – проводится монотерапия интерферонами короткого действия на протяжении 20-24 недель в дозе 3 млн. Ед 3 раза в неделю.

Другие виды лечения: редко применяется трансплантация печени.

Хирургические вмешательства: нет.

● **Профилактические мероприятия:**

- вакцинация против гепатита В начиная с периода ~~новорожденности~~: при наличии у матери HBV-инфекции вакцинировать ребенка не позже 8 часов с момента рождения, при отсутствии – в течение суток;
- использование при различных парентеральных вмешательствах одноразовых инструментов, при невозможности – соблюдение всех этапов стерилизации (Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний» Постановление Правительства Республики Казахстан от 12 января 2012 года № 33);
- переливания крови и препаратов крови по жизненным показаниям, после проверки на зараженность вирусами гепатитов.

Дальнейшее ведение:

1. ОВГ В наблюдение в течение 6 месяцев при отсутствии клиники заболевания и ферментемии
2. ОВГ С – наблюдение постоянно, учитывая высокую вероятность хронизации
3. Осмотр реконвалесцентов через месяц после выписки
4. Лицам перенесшим ОВГ, противопоказаны профилактические прививки в течение 6-ти мес. после завершения болезни, кроме тех, которые показаны по жизненным показаниям (противостолбнячный анатоксин и антирабическая вакцина)

● Индикаторы эффективности:

1. Исчезновение интоксикации
2. Исчезновение желтухи
3. Нормализация размеров печени и селезенки
4. Нормализация биохимических показателей
5. Наступление сероконверсии – HbeAg в анти/HBe, a/HBcIg M в анти/HBcIg G, HBsAg в анти/HBs, отсутствие в крови DNA HBV, анти/HCV Ig M в анти/HCV Ig G, отсутствие в крови RNA HCV; анти/HDV IgM в анти/HDV Ig G, отсутствие в крови RNA HDV

- Источники и литература
- Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2013
- Список литературы: 1. Верткин А.Л., Талибов О.Б. Алгоритм диагностики и лечения синкопальных состояний на догоспитальном этапе. //ж. «Неотложная терапия», 2004, № 1-2 (16-17), стр. 43-52. 2. Верткин А.Л., Талибов О.Б. Ведение синкопальных состояний на догоспитальном этапе. — ж. «Лечащий Врач», № 6, 2003 г. 3. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: Справочное руководство для врачей — 2-е изд. — М.: Медицина, 1987. — 592 с. 4. Заболевания вегетативной нервной системы (руководство). Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с. 5. Коллинз Р.Д. Диагностика нервных болезней. Иллюстрированное руководство (пер. с англ.) — М.: Медицина, 1986 г. — 240 с. 6. Новый терапевтический справочник / Под ред. И.Н. Денисова, Н.А. Мухина, А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 608 с. — Серия «Клинические рекомендации». 8. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков (Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope (version 2009) of the European Society of Cardiology). // ж. 9. Российский терапевтический справочник / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 880 с. 10. Справочник-путеводитель практикующего врача: Неотложные состояния от А до Я. Пер. с англ. Под ред. А.Л. Верткина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 352 с. 11. Спрингс Д. и др. Неотложная терапия: Практическое руководство. Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000 г. — 336 с. 12. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. 2-е русское издание. Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли и К. Велтье. Пер. с англ. «Практика» — Липпинкотт, 2000. — 879 с. 13. Терапия. Пер. с англ. доп. /гл. ред. А.Г. Чучалин. — М.: ГЭОТАР, 1996. — 1024 с. 14. Клиническая аритмология. А. В. Ардашев. 2009г. стр. 333-548. 665-689.