

Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО

**Рецензия к.м.н., доцента кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Мосиной
Валентины Анатольевны на реферат ординатора первого года обучения по специальности
«Терапия», Адамян Рипсима Ашотовны по теме: «Тромбоэмболия легочной артерии.
Антикоагулянтная и тромболитическая терапия в клинике внутренних болезней».**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке.

Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

| Оценочный критерий | Положительный/отрицательный |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1. Структурированность | + |
| 2. Наличие орфографических ошибок | + |
| 3. Соответствие текста реферата его теме | + |
| 4. Владение терминологией | + |
| 5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы | + |
| 6. Логичность доказательной базы | + |
| 7. Умение аргументировать основные положения и выводы | + |
| 8. Круг использования известных научных источников | + |
| 9. Умение сделать общий вывод | + |

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

защита работы есть

28.12.18 Дата:

Подпись рецензента:

М.М.М.

Подпись ординатора:

А.А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.
Руководитель ординаторы: к.м.н., доцент Мосина В. А.

РЕФЕРАТ на тему:
«Тромбоэмболия легочной артерии. Антикоагулянтная и
тромболитическая терапия в клинике внутренних болезней»

Выполнила:
Ординатор 1 года
Обучения, Адамян Р. А.

Содержание

Определение

Эпидемиология

Факторы риска ТЭЛА

Патогенез ТЭЛА

Клиника ТЭЛА

Клиническая вероятность

Маски ТЭЛА

Диагностика ТЭЛА

Диагностические задачи при ТЭЛА

Лечение ТЭЛА

Профилактика рецидивов ТЭЛА

Список литературы

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ТЭЛА – острая окклюзия тромбом или эмболом ствола, одной или нескольких ветвей легочной артерии

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Венозная тромбоэмболия - это третье по распространённости сердечнососудистое заболевание с ежегодной встречаемостью 100-200 на 100000 человек
- В 6 странах Европейского Союза (с общим населением 454,4 млн.) в 2004г более 317000 смертей было связано с венозной тромбоэмболией
- Среди этих случаев 34% были внезапной смертью, а в 59% случаев смерть наступила от ЛЭ, так и не диагностированной при жизни; только 7% умерших в ранние сроки были диагностированы прижизненно.

ФАКТОРЫ РИСКА

- Пожилой и старческий возраст
- Гиподинамия
- Иммобилизация
- Хирургические операции
- Травмы
- Беременность и роды
- Использование оральной контрацепции
- Заместительная гормональная терапия
- Хроническая сердечная недостаточность
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Хронические заболевания легких
- Постоянный катетер в центральной вене
- Злокачественные новообразования
- ТГВ и ТЭЛА в анамнезе
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- Ожирение
- Антифосфолипидный синдром
- Некоторые заболевания (болезнь Крона, эритремия, нефротический синдром, СКВ и т.д.)
- Наследственные факторы (гомоцистеинурия, дефицит антитромбина III, протеинов C и S, дисфибриногенемия)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Острая ЛЭ ухудшает кровообращение и газообмен. Недостаточность правого желудочка (ПЖ) ввиду перегрузки давлением предполагается главной причиной смерти при тяжёлой ЛЭ.

Давление в лёгочной артерии повышается, только если более 30-50% общего её сечения закрыто тромбоэмболом. Вызванная ЛЭ вазоконстрикция, опосредованная выделением тромбоксана А₂ и серотонина, участвует в запуске растущего сопротивления сосудов после ЛЭ и может быть снижена при помощи вазодилататоров. Анатомическая обструкция и вазоконстрикция ведут к повышению сопротивления лёгочных сосудов (ЛСС) и пропорциональному снижению артериального протекания.

Внезапное увеличение ЛСС ведёт к дилатации ПЖ, что влияет на сократимость его миокарда по механизму Франка-Старлинга. Рост давления и объёма в ПЖ приводят к усилению напряжения его стенки и растяжению миоцитов. Время сокращения ПЖ увеличивается,

тогда как нейрогуморальная активация ведёт к инотропной и хронотропной стимуляции. Вместе с системной вазоконстрикцией эти компенсаторные механизмы повышают давление в лёгочной артерии, улучшая проток сквозь перекрытый лёгочный бассейн, и потому временно стабилизируют системное артериальное давление (АД). Способность к немедленной адаптации ограничена, так как неподготовленный и имеющий тонкую стенку ПЖ не может создавать среднее давление в лёгочной артерии выше 40 мм рт.ст.

удлинение времени сокращения ПЖ до периода ранней диастолы левого желудочка (ЛЖ) ведёт к выбуханию межжелудочковой перегородки .

Десинхронизация желудочков может усиливаться развитием блокады правой ножки пучка Гиса. Как результат, наполнение ЛЖ в раннюю диастолу нарушено, что приводит к снижению сердечного выброса, внося вклад в системную гипотензию и гемодинамическую нестабильность. Как описано выше, избыточная гормональная активация при ЛЭ может стать результатом как избыточного напряжения ПЖ, так и шока.

Обнаружение в тканях миокарда ПЖ массивных инфильтратов у пациентов, умерших в течение 48 часов после массивной ЛЭ, может быть объяснено высоким количеством выделяемого адреналина и “миокардитом”, вызванным ЛЭ. Такой воспалительный ответ может объяснять вторичную гемодинамическую дестабилизацию, которая иногда обнаруживается спустя 24-78 ч после острой ЛЭ, хотя альтернативным объяснением может быть ранний рецидив ЛЭ в некоторых случаях.

Наконец, взаимосвязь между повышением циркулирующих уровней биомаркеров повреждения миокарда и нежелательных ранних исходов указывает на то, что ишемия ПЖ имеет патофизиологически большое значение в острую фазу ЛЭ. Хотя инфаркт ПЖ не часто встречается при ЛЭ, похоже, что дисбаланс между доставкой кислорода и потребностью может вести к повреждению кардиомиоцитов и ещё большей редукции сократимости. Дыхательный дефицит при ЛЭ — наиболее частое последствие гемодинамических нарушений.

Низкий сердечный выброс ведёт к десатурации смешанной венозной крови. В дополнение, зоны сниженного кровотока в закрытых сосудах, вместе с зонами перегрузки потоком в капиллярах не попавшего в зону обструкции русла, ведут к несоответствиям вентиляции-перфузии, что выражается в гипоксемии. У примерно двух третей пациентов по данным эхокардиографии также обнаруживается шунтирование крови справа налево через незакрытое овальное окно: это вызвано инверсией градиента давления в предсердиях и может вести к тяжёлой гипоксемии и высокой опасности парадоксальной эмболии и инсульта. Наконец, если даже они не влияют на гемодинамику, мелкие дистальные эмболы могут создавать зоны альвеолярных кровотечений, проявляющихся кровохарканьем, плевритом, плевральным выпотом, обычно умеренным.

Такая клиническая картина обычно известна под названием “инфаркт лёгкого”. Его влияние на газообмен обычно небольшое, исключая пациентов с уже существовавшими сердечно-лёгочными заболеваниями.

КЛИНИКА

- Одышка, которая появилась внезапно
- Боль в груди подобная плевриту
- Кровохарканье
- Кашель
- Синкопальное состояние
- Тахикардия
- Односторонняя боль в ноге
- Признаки тромбоза глубоких вен (односторонний отёк конечности) • Асимптоматическое течение ТЭ

Синдромы

- Легочная гипертензия
- Острое легочное сердце или ПЖН
- Дыхательная недостаточность
- Инфаркт легкого

Правила клинической оценки вероятности ЛЭ по Wells et al.

Пересмотренная шкала Geneva

| Признак | Оригинальная | Упрощенная |
|-------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| Анамнез ЛЭ или ТГВ 3 | 3 | 1 |
| ЧСС 75-94 в минуту | 3 | 1 |
| ЧСС ≥ 95 в минуту | 5 | 2 |
| Хирургия или перелом за последний месяц | 2 | 1 |
| Кровохарканье | 2 | 1 |
| Рак | 2 | 1 |
| Односторонняя боль в конечности | 3 | 1 |
| Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отёк | 4 | 1 |
| Возраст более 65 лет | 1 | 1 |

КЛИНИЧЕСКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ

| Трёхуровневая шкала | Оригинальная | Упрощенная |
|---------------------|--------------|------------|
| Низкий риск | 0-3 | 0-1 |
| Промежуточный риск | 4-10 | 2-4 |
| Высокий риск | ≥ 11 | ≥ 5 |
| | | |
| Двухуровневая шкала | | |
| ЛЭ маловероятна | 0-5 | 0-2 |
| ЛЭ вероятна | ≥ 6 | ≥ 3 |

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация ТЭЛА

По вариантам развития:

' Острая форма: внезапное начало с болью за грудиной, одышкой, падением артериального давления, признаками острого легочного сердца.

' Подострая форма: прогрессирующая дыхательная и правожелудочковая недостаточность и признаки инфаркта легкого, кровохарканье.

' Рецидивирующая форма: повторные эпизоды одышки, обмороки, признаки инфаркта легкого.

Классификация ТЭЛА по степени окклюзии ЛА

По степени окклюзии легочной артерии:

- Небольшая – менее 30% общей площади сечения сосудистого русла (одышка, тахипноэ, головокружение, чувство страха).

- Умеренная – 30-50% (боль в груди, тахикардия снижение АД, резкая слабость, признаки инфаркта легкого, кашель, кровохарканье).
- Массивная – более 50% (острая правожелудочковая недостаточность, обструктивный шок, набухание шейных вен).
- Сверхмассивная – более 70% (внезапная потеря сознания, диффузный цианоз верхней половины тела, остановка кровообращения, судороги, остановка дыхания).

Клиническая картина массивной ТЭЛА

- Классический синдром массивной ТЭЛА (коллапс, загрудинные боли, цианоз верхней половины туловища, тахипное и набухание шейных вен) встречается только в 15% случаев.
- Цианоз и одышка могут отсутствовать вследствие возникновения при массивной ТЭЛА синдрома малого сердечного выброса ЛЖ (гипотензия, тахикардия, бледность кожных покровов с акроцианозом).
- Основной клинический признак массивной ТЭЛА: гипотензия и шок (5-10% всех случаев ТЭЛА).

Субмассивная ТЭЛА (более 50% всех случаев ТЭЛА) не проявляется гипотензией, за исключением признаков острой дисфункции правых отделов сердца.

Малая ТЭЛА будут доминировать: дыхательная недостаточность и клиника инфаркт-пневмонии (кашель, кровохарканье, плевральные боли, лихорадка).

МАСКИ ТЭЛА

- Плеврит
- Инфаркт миокарда или стенокардия
- ОНМК
- Пневмония
- Острая дыхательная недостаточность
- Фибрилляция предсердий

ДИАГНОСТИКА ТЭЛА

- Стандартные исследования
 1. Физикальное обследование
 2. ЭКГ (не специфична!!!)
 3. Рентгенография легких
- Инструментальная и лабораторная диагностика
 1. D-димер
 2. ЭхоКГ
 3. УЗИ вен нижних конечностей
- Специфическая инструментальная диагностика
 1. АПГ
 2. Сцинтиграфия

Рентгенография легких

- Расширение правой границы сердца
- Выбухание легочного конуса по левому контуру сердечной тени

- Расширение тени верхней полой вены
- Высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы
- Инфильтраты легочной ткани (клиновидная тень)
- Дисковидные ателектазы
- Обеднение легочного рисунка

ЭКГ признаки

1. Признаки острой перегрузки правого желудочка:

- S1Q3
- Углубление зубцов S в левых грудных отведениях (V5, V6)
- Отрицательный T в III, AVF, V1-V3
- P-pulmonale
- Подъем сегмента ST в III, AVF

2. Нарушение ритма и проводимости

- Синусовая тахикардия
- ФП
- Экстрасистолия
- Желудочковая тахикардия
- Фибрилляция желудочков
- Полная или частичная блокада правой ножки пучка Гиса

Эхокардиограмма

Критерии перегрузки правых отделов сердца:

- Визуализация тромбов в правых отделах сердца
- Диастолический размер правого желудочка (парастернальная позиция) >30 мм или отношение ПЖ/ЛЖ >1
- систолическое уплощение МЖП
- или градиент давления на трёхстворчатом клапане >30 мм.рт.ст., при отсутствии гипертрофии ПЖ (гипертензия в легочной артерии)
- Гипертрофия передней стенки правого желудочка
- D-образная форма ЛЖ по короткой оси
- Дилатация правого желудочка
- Легочная гипертензия
- Перикардальный выпот
- Парадоксальное движение МЖП

D-димер

- Продукт деградации фибрина
- Повышается при активном тромбообразовании за счет одновременной активации свертывания и фибринолиза
- Чувствительность 95%, специфичность 40%
- Норма позволяет исключить ВТЭО
- Повышенная концентрация не позволяет подтвердить ВТЭО

Признаки тромбоза при УЗИ вен нижних конечностей:

- Несжимаемость вены при компрессионной эхографии
- Наличие тромботических масс в просвете вены
- Отсутствие сигнала при дуплексном сканировании

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких

- Проводится с применением макроагрегатов альбумина, меченых Tc-99 и Xe-133
- Проводится минимум в 6 проекциях
- Имеет диагностическое значение у 30-50% пациентов с подозрением на ТЭЛА
- Рекомендована при аллергии на йодсодержащие препараты и почечной недостаточности
- Недостаток – высокая частота недиагностических результатов (низкая и средняя вероятность ТЭЛА)

Ангиопульмонография – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ В ДИАГНОСТИКЕ ТЭЛА

1. Дефект наполнения в просвете сосуда.
 2. Полная обструкция сосуда («ампутация» сосуда, обрыв его контрастирования).
- Неспецифические ангио- графические критерии:
1. Расширение главных легочных артерий.
 2. Уменьшение числа контрастированных периферических ветвей (симптом мертвого, или подрезанного, дерева).
 3. Деформация легочного рисунка.
 4. Отсутствие или задержка венозной фазы контрастирования.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПРИ ТЭЛА

- Установить показания и противопоказания для тромболиза или тромбэктомии
- Установить источник ТЭЛА
- Установить причину развития тромбоза вен

Диагностический алгоритм при ТЭЛА высокого риска



Диагностический алгоритм при ТЭЛА НЕвысокого риска



ЛЕЧЕНИЕ

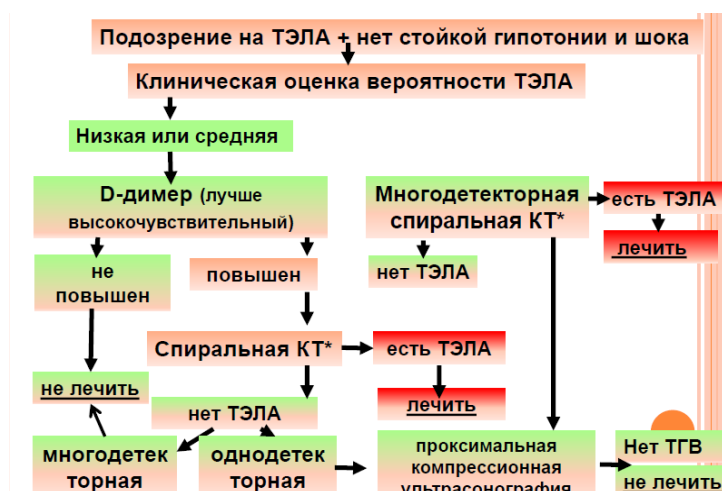
Лечение пациентов с высоким риском смерти (гипотония, шок)

- Незамедлительное начало антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином (класс I, уровень C)
- Показана тромболитическая терапия (класс I, уровень B)
- Хирургическая эмболэктомия рекомендована при абсолютных противопоказаниях к тромболитизису или его неэффективности (класс I, уровень C)
- Эндоваскулярная катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба может быть рассмотрена как альтернатива хирургической эмболэктомии при абсолютных противопоказаниях к тромболитизису или его неэффективности (класс IIa, уровень C)

Рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии, 2014 г.



Алгоритм принятия решения о лечении



Антикоагулянты

- Прямые антикоагулянты
Низкомолекулярный гепарин
Нефракционированный гепарин
- Непрямые антикоагулянты

Показания для назначения прямых антикоагулянтов

- ОКС (кроме дибигатрана и ривароксабана)
- ОКС при чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКВ -кроме фондапаринукса)
- ТЭЛА и ее профилактика в группах среднего и высокого риска
- Фибрилляция предсердий

Нефракционированный гепарин

Цель лечения –быстрое достижение удлинения АЧТВ до уровня, в 1.5-2.5раза превышающего норматив конкретной лаборатории.

1-5-10 сутки

Нефракционированный гепарин -в/в болюсное введение 5000 ЕД, затем в/в введение из расчета 1000 ЕД/час под контролем АЧТВ (мин. 80 ед/кг)

Норма АЧТВ=28-38 сек

Низкомолекулярный гепарины

1. Эноксапарин(клексан) 1 мг/кг 2 раза в сутки подкожно или 1,5 мг/кг 1 р/д
2. Далтепарин(фрагмин)100 МЕ/кг 2 р/д или 200МЕ/кг 1 р/д
3. Надропарин(фраксипарин) 86 МЕ/кг 2 р/д или 171МЕ/кг 1р/д
4. фондапаринукс(арикстра) 5-10 мг/сут1 раз в сутки п/к 5 мг -масса тела <50 кг
7,5 мг -масса тела 50-100 кг
10 мг -масса тела >100 кг
5. Тизапарин175 ед/кг. 1 р\д

Непрямые антикоагулянты (варфарин)

Показания:

- 1.ТЭЛА
- 2.Необходимость долговременной профилактики ТЭЛА
- 3.Механические клапанные протезы или кава-фильтр
- 4.ОИМ у больных с обширным передним ИМ, внутрисердечным тромбозом, тромбоэмболические осложнения
- 5.ИМ в анамнезе при непереносимости антиагрегантов
- 6.Фибрилляция предсердий

Прямые ингибиторы тромбина (гирудин)

Показания:

1. В случае непереносимости или неэффективности прямых антикоагулянтов
2. При повышенном риске кровотечений у больных, идущих на чрескожные коронарные вмешательства

Непрямые антикоагулянты

- Антагонисты витамина К с 1 суток
- 1.Варфарин5-10 мг/сут(мно2,0-3,0)
- 2.Аценокумарол

- 3.Фенпрокумон
- 4.Фениндион
- 5.Флуиндион

Алгоритм подбора дозы варфарина

| Первые 2 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина | | |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3-й день | Утром определить МНО | |
| | МНО <1,5 | Увеличить суточную дозу на ½ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня. |
| | МНО 1,5—2,0 | Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня |
| | МНО 2,0—3,0 | Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1—2 дня |
| | МНО 3,0—4,0 | Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня |
| | МНО >4,0 | Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на ½ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня |
| 4—5-й день | Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО — 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня | |

Тромболитические препараты

- Остро возникшая стойкая элевация сегмента STили предположительно вновь возникшая БЛНПГ в первые 6-12 часов
- ТЭЛА при гипотонии резистентной к введению жидкости и/или правожелудочковой недостаточности

Тромболитическая терапия

| Препарат | Режим введения |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стрептокиназа | 250 тыс. ЕД в качестве нагрузочной дозы в течение 30 минут с последующим введением ее со скоростью 100 тыс. ЕД/ч в течение 12—24 часов. Режим быстрого введения: 1,5 млн ЕД в течение 2 часов. |
| Урокиназа | 4400 ЕД/кг в качестве нагрузочной дозы в течение 10 минут с последующим введением 4400 ЕД/кг в час в течение 12—24 часов. Режим быстрого введения: 3 млн ЕД в течение 2 часов. |
| Актилизе | 100 мг в/в за 60 мин. |

Необходимо помнить:

Введение гепарина во время тромболизиса прекращается



Показания к тромболизису

- ТЭЛА с высоким риском (шок/персистирующая гипотензия)
- Давность симптомов оптимально –первые 48ч допустимо в течение 5 дней

Противопоказания к тромболизису

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Абсолютные:</p> <ul style="list-style-type: none"> —геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии; —тяжелая травма или оперативное вмешательство в предшествующие 10 дней; —повреждение головы в предшествующие 3 нед; —желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц; —продолжающееся кровотечение |
| <p>Относительные:</p> <ul style="list-style-type: none"> —прием АВК; —беременность и 1 нед после родов; —пункция сосудов, не поддающихся прижатию в предшествующие 5 сут; —травматичная реанимация; —рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт.ст.); —тяжелое заболевание печени; —инфекционный эндокардит; —активная пептическая язва; —введение стрептокиназы более 5 сут назад (если ее планируется применять повторно) <p><i>Примечание. У больных с ТЭЛА, представляющей непосредственную угрозу жизни, абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.</i></p> |

Хирургическое лечение

Показания: у больных с ТЭЛА с высоким риском летальности

- при наличии абсолютных противопоказаний или неэффективности системного тромболизиса.
- , критических расстройств гемодинамики, когда отсутствует время для проявления эффекта тромболитика.
- Эндovasкулярная эмболэктомия или фрагментация тромба в проксимальном отделе ЛА - является альтернативой хирургической эмболэктомии, показания те же.

Оперативные вмешательства при ТЭЛА

Эмболэктомия в условиях временной окклюзии полых вен на работающем сердце

Эмболэктомия в условиях ИК

Эмболэктомия из левой ветви ЛА

Эмболэктомия из правой ветви ЛА

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ТЭЛА

- Длительная терапия АВК с МНО 2,5 (2-3) показана всем больным перенёсшим ТЭЛА и ТГВ при отсутствии противопоказаний. Длительность: при устранимых ФР ТЭЛА -

3 мес.; при спонтанной ТЭЛА минимально 3 мес., при повторном эпизоде ТЭЛА - длительная (возможно пожизненная) терапия АВК.

- При ТЭЛА на фоне онкологической патологии препарат выбора – НМГ в течении 3-6 мес., в дальнейшем выбор препарата (АВК или НМГ) будет зависеть от течения основного заболевания.

Список литературы

1. Внутренние болезни : учебник : в 2 Т. / под редакцией Н . А . Мухина, В . С . Моисеева, А . И . Мартынова . - М.: ГЭОТАР -Медиа, 2012 .
2. Дополнительные методы обследования больного в терапевтической практике (в 2 - х частях) 6 учебное пособие для студентов/ Поликарпов Л . С.. Балашова Е . В . , Карпухина Е . О . и др . - Красноярск : тип . КрасГМУ, 2011 .
3. Руководство по функциональной диагностике в кардиологии. Современные методы и клиническая интерпретация . Под редакцией Васюка Ю . А . М . , Практическая медицина, 2012 , 159 с..
4. Внутренние болезни : учебник. Т. 2 ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. • Внутренние болезни : учебник. Т. 1 ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970425794.html> ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин М. : ГЭОТАРМедиа, 2013.
6. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970425800.html> ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин М. : ГЭОТАРМедиа, 2013.
7. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/nacionalnye-rekomendacii-po-opredeleniyu-riska-i-profilaktike-vnezapnoj-serdechnoj-smerti-2408554/?page=1> Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков [и др.] М. : Медпрактика-М, 2013.
8. Неотложные состояния в терапии [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов 4-6 курсов по специальности 060101 - Лечебное дело. - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=51623](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=51623) И. И. Черкашина, С. Ю. Никулина, И. В. Демко [и др.] Красноярск : КрасГМУ, 2015
9. Руководство по кардиологии [Электронный ресурс]. Т. 1. Физиология и патофизиология сердечно-сосудистой системы. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/rukovodstvo-po-kardiologii-v-chetyreh-tomah-tom-1-86359/?page=1> ред. Е. И. Чазов М. : Практика, 2014.
10. Руководство по кардиологии [Электронный ресурс]. Т. 4. Заболевания сердечно-сосудистой системы (II). - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/rukovodstvo-po-kardiologii-v-chetyreh-tomah-tom-4-86944/?page=1> ред. Е. И. Чазов М. : Практика, 2014.