

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

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Заведующая кафедрой : д.м.н. Профессор Петрова Марина Михайловна

Реферат на тему

«Системные васкулиты»

Выполнила: Ординатор первого года
обучения кафедры поликлинической
терапии и семейной медицины с курсом ПО
Линникова Яна Александровна

Красноярск 2022

План

1. Определение системных васкулитов.
2. Классификация системных васкулитов.
3. Сложности, связанные с диагностикой системных васкулитов.
4. Причины возникновения первичных васкулитов.
5. Проблемы, возникающие при первичных системных васкулитах.
6. Прогноз и лечение системных васкулитов.
7. Литература

1. Определение системных васкулитов.

Системные васкулиты — обобщающее родовое название группы заболеваний, при которых в болезненный процесс оказываются вовлечены несколько органов или тканей организма. В основе этих болезней лежит воспалительное поражение стенки кровеносных сосудов, что нашло свое отражение в названии: слово «васкулит» происходит от лат. *vasculum* («сосуд», «сосудик») и греч. *-itis* (суффикс, обозначающий воспаление). Синонимами слова «васкулит» являются реже употребляемые термины «ангиит» (от греч. *angion* — сосуд) и «артериит».

2. Классификация системных васкулитов.

С практической точки зрения важен тот факт, что васкулиты бывают первичными и вторичными.

Вторичный васкулит развивается как элемент другого заболевания и может рассматриваться либо как факультативное, необязательное, его проявление, либо как осложнение.

Примером могут служить многие инфекционные болезни: скарлатина, сыпной тиф, менингит, сепсис, — а также кожные заболевания, такие как псориаз, и др. Иногда васкулит может быть одним из проявлений злокачественной опухоли того или иного органа; в этом случае васкулит также будет вторичным, поскольку после успешного хирургического, лучевого или химиотерапевтического лечения опухоли сопутствующий ей васкулит, как правило, исчезает без всякого специального лечения.

Первичные васкулиты являются самостоятельными болезнями, относящимися в первую очередь к компетенции ревматологов, хотя диагностика и лечение этих заболеваний невозможны без участия врачей иных специальностей: отоларингологов, окулистов, невропатологов, дерматологов и др. Воспаление стенки кровеносных сосудов — неотъемлемая черта этих заболеваний, которая обнаруживается у всех без исключения заболевших. К числу первичных системных васкулитов относятся:

- неспецифический аортоартериит (синонимы: «болезнь Такаясу», «синдром дуги аорты»);
- гигантоклеточный артериит (синонимы: «височный артериит», «сенильный артериит», «болезнь Хортона»);
- узелковый полиартериит;
- болезнь Кавасаки;
- гранулематоз Вегенера;
- микроскопический полиангиит;
- эозинофильный ангиит и гранулематоз (синоним: «синдром Чёрга–Страусс»);
- криоглобулинемический васкулит;
- пурпура Шенлейна–Геноха (синоним: «геморрагический васкулит»).

При всех перечисленных заболеваниях возникает воспаление в стенке сосудов, однако калибр пораженных кровеносных сосудов при разных формах васкулитов неодинаков и варьирует от крупных артерий (диаметром 1,0 см и более) до мельчайших артериол, капилляров и венул, видимых лишь под микроскопом. Неодинаков и тип воспаления. Все это объясняет чрезвычайно выраженное многообразие клинических проявлений первичных системных васкулитов и их непохожесть друг на друга.

Как видим, слово «васкулит» обязательно присутствует в названии этих болезней, с чем подчас бывают связаны некоторые недоразумения: иногда пациенты, которым в результате сложного специального обследования был, например, поставлен диагноз «гранулематоз Вегенера», могут неверно полагать, что высказываемое на ранних этапах обследования предположение о системном васкулите было «врачебной ошибкой».

3. Сложности, связанные с диагностикой системных васкулитов.

Приходится, к сожалению, констатировать, что диагностические ошибки в ситуациях, когда речь идет о системных васкулитах, не являются редкостью. Причин для таких ошибок несколько.

Во-первых, первичные системные васкулиты — редкие заболевания (хотя в последние годы во всем мире наметилась тенденция к их учащению), и врачи, работающие в обычных лечебных учреждениях (а не в специализированных центрах), просто не могут накопить необходимого опыта в распознавании и лечении этих болезней.

Во-вторых, в течение длительного времени клиническая картина большинства первичных системных васкулитов бывает неспецифичной и включает лишь такие распространённые признаки, как лихорадка, общая слабость, потеря аппетита и массы тела, кожные высыпания, боли в суставах и др., — присущие, кроме васкулитов, ещё многим другим заболеваниям.

В-третьих, возможны ситуации, когда системный васкулит напоминает по своему течению инфекционную болезнь, опухоль, либо иное заболевание. Так, например, гранулематоз Вегенера с поражением тканей орбиты глаза почти повсеместно на первых этапах обследования интерпретируют как злокачественную опухоль глазницы; тот же гранулематоз Вегенера с преимущественным поражением пазух носа или среднего уха напоминает обычный гайморит и средний отит; гранулематоз Вегенера с преимущественным поражением легких имитирует туберкулез легких (или рак легких).

Эозинофильный ангиит и гранулематоз (синдром Чёрга–Страусс) часто в течение нескольких первых месяцев или даже лет проявляется лишь приступами удушья, неотличимыми от приступов, типичных для бронхиальной астмы. Гигантоклеточный (височный) артериит — заболевание, развивающееся у лиц старше 50 лет и проявляющееся обычно головной болью в области виска, темени или затылка, а также нарушением зрения, — часто ошибочно трактуется как «атеросклероз сосудов головного мозга», «мигрень», «неврит тройничного нерва», «глаукома» и т. п. Такие диагностические ошибки типичны для всех редких заболеваний: редко встречающуюся болезнь первоначально принимают за атипичную форму более распространённого заболевания.

Однако встречаются ошибки и другого рода, связанные с избыточной диагностикой первичных васкулитов. Среди клиницистов, мало знакомых на практике с васкулитами, существует тенденция называть «системным васкулитом» (особенно часто «узелковым полиартериитом» и «геморрагическим васкулитом») любое неясное состояние, когда у пациента длительно сохраняется лихорадка и имеется еще тот или иной набор неспецифических признаков. Очень часто в таких ситуациях диагноз как

будто бы «доказывает» биопсия кожи — исследование иссечённого участка кожи и подкожной клетчатки под микроскопом, обнаруживающее воспаление сосудов. Следует, однако, отметить, что этот метод исследования не позволяет достоверно различить первичный системный васкулит и вторичный (симптоматический) васкулит. Так, кожные высыпания в виде мелких кровоизлияний с гистологической картиной васкулита сосудов микроциркуляторного русла кожи могут быть проявлением, по меньшей мере четырёх первичных системных васкулитов: пурпуры Шенлейна–Геноха, криоглобулинемического васкулита, эозинофильного ангиита и гранулематоза Чёрга–Страусс, гранулематоза Вегенера, — а также многочисленного ряда других болезней, например, инфекционного эндокардита, болезни Крона, неспецифического язвенного колита, вирусного гепатита В, иерсиниоза и псевдотуберкулёза, лимфомы, опухоли различной локализации и др. Диагноз в таких случаях устанавливается не с помощью какого-то одного исследования (биопсия кожи и др.), а на основании всего комплекса клинических признаков, особенностей развития болезни, данных многих лабораторных и инструментальных исследований; при этом объём обследования (перечень необходимых диагностических методов) всегда определяется индивидуально для каждого пациента. Всё изложенное имеет своей целью подчеркнуть большую сложность проблемы. Диагностика (и тем более лечение) системных васкулитов в большинстве случаев трудноосуществимы в неспециализированных медицинских учреждениях.

4. Причины возникновения первичных васкулитов.

Сложен вопрос и о причинах развития первичных системных васкулитов. В самом общем виде механизм возникновения васкулитов объясняют иммунной дисфункцией, когда клетки иммунной системы организма и вырабатываемые ими агрессивные вещества начинают атаковать собственные ткани и органы. В свою очередь, такую дисфункцию могут вызвать разные факторы. Большое значение имеют инфекции — как острые, так и хронические, — поскольку в последние годы показано, что некоторые инфекционные агенты способны «обманывать» иммунную систему, извращать иммунный ответ, перенацеливая его с микробных тел на внутренние структуры организма. По крайней мере, при двух системных васкулитах, относимых к «первичным», — узелковом полиартериите и криоглобулинемическом васкулите — доказана роль вирусов: соответственно, вируса гепатита В и вируса гепатита С. Имеют значение очаги хронической бактериальной (гнойной) инфекции, особенно хронический тонзиллит (рецидивирующие ангины). К другим факторам риска, потенциально способным вызвать развитие васкулита, относят злоупотребление лекарствами, бесконтрольное введение вакцин и сывороток, чрезмерное увлечение «загаром» и пребывание на солнце, длительное переохлаждение. Иногда роль «спускового крючка» выполняют физическая травма, психоэмоциональное перенапряжение или употребление алкоголя

(подчас даже небольшие дозы алкоголя неожиданно оказываются способны спровоцировать развитие болезни). Конечно, человеческий организм в нормальных условиях без труда противостоит всем названным видам воздействий; поэтому предполагают, что васкулиты развиваются лишь в результате одновременного сочетанного воздействия нескольких факторов, когда возможности адаптации защитных систем оказываются превышенными.

Несостоятельность систем защиты может также быть связана с особенностями внутреннего гормонального статуса: некоторые васкулиты (например, неспецифический аортоартериит Такаясу и гигантоклеточный артериит) чаще развиваются у женщин, что объясняют предрасполагающим действием высоких концентраций в крови эстрогенов — женских половых гормонов, — вызывающим дисбаланс в функции иммунной системы; в то же время другие васкулиты (например, узелковый полиартериит), напротив, чаще поражают мужчин.

Научное объяснение всех этих процессов страдает ещё многочисленными пробелами и логическими несоответствиями, многое остается неясным и требует дополнительного изучения. Не до конца понятна, например, роль наследственной (генетической) предрасположенности к развитию системных васкулитов: в нескольких случаях отмечено возникновение васкулитов у членов одной семьи; идентифицированы некоторые гены, которые с большей частотой встречаются среди заболевших системными васкулитами, чем среди прочих лиц.

Показано, что в случае необходимости пересадки почки больному системным васкулитом, вызвавшим тяжёлое поражение почек, нежелательно использование донорского органа, полученного от близких родственников, поскольку генетическое родство увеличивает риск рецидива васкулита в пересаженной почке.

Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев васкулиты не передаются по наследству от родителей к детям, и риск развития этих болезней у потомства минимален.

Современная биомедицинская наука продолжает стремительно развиваться, поэтому можно надеяться, что неясные вопросы получат свое разрешение в будущем, в том числе в близком будущем.

5. Проблемы, возникающие при первичных системных васкулитах.

Васкулиты — серьёзные заболевания, во многих случаях представляющие реальную угрозу для здоровья и жизни. В то же время прогноз может существенно различаться в зависимости от конкретного диагноза, стадии и варианта болезни. О степени опасности системного

васкулита лучше всего говорить с каждым пациентом в отдельности, поскольку на исход могут влиять давность заболевания, предшествующее лечение, пол, возраст, другие (так называемые «сочетанные») болезни, некоторые индивидуальные особенности организма (например, непереносимость каких-нибудь медикаментов) и другие факторы. Но все же попытаюсь коротко охарактеризовать основные проблемы, которые могут возникнуть при некоторых формах первичных системных васкулитов.

Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит).

Это заболевание связано с поражением аорты (центральный кровеносный сосуд, отходящий от сердца) и её крупных ветвей. В поражённых участках возникают сужения внутреннего просвета сосуда (стенозы), чередующиеся с локальными расширениями (аневризмами). Следствием этих изменений становится недостаточность кровоснабжения некоторых органов или областей тела. Болеют в основном молодые женщины и девочки-подростки, хотя иногда болезнь может возникать и у мужчин (также молодого возраста). Начало заболевания часто бывает трудно установить, поскольку первые изменения протекают скрыто, бессимптомно, или же возникают неспецифические (характерные для многих заболеваний) симптомы: общая слабость, боли в суставах, повышение температуры тела (обычно незначительное — 37,0–37,5 °С; реже 38,0 °С и выше). В дальнейшем (иногда через несколько месяцев или даже несколько лет) появляются боли в проекции поражённых крупных артерий (например, боли в области шеи в местах пульсации сонных артерий) и/или боли, связанные с недостаточным током крови в верхних или нижних конечностях, голове, брюшной полости. Типично уменьшение силы в правой или левой руке, реже в правой или левой ноге (или в обеих верхних или нижних конечностях); становится трудно носить в руке сумку, трудно держаться за высокий поручень в транспорте, доставать предметы с высокой полки и др. Часто отмечается асимметричное ослабление или исчезновение пульса на правом или левом запястье, не удаётся измерить артериальное давление на той руке, где ослаблен или отсутствует пульс (при сдавлении плеча манжеткой тонометра возникает боль и чувство онемения в руке). При поражении артерий нижних конечностей боли имеют обычно характер так называемой «перемежающейся хромоты»: при быстрой ходьбе возникает боль в икроножных мышцах, реже мышцах бёдер, которая вынуждает остановиться, после чего постепенно исчезает — и появляется снова при возобновлении движения. Иногда боли возникают в животе (особенно типично их возникновение или усиление вскоре после приёма пищи, хотя такая закономерность наблюдается не всегда). Давящие, сжимающие боли в области сердца и за грудиной, иногда отдающие в левую лопатку, нижнюю челюсть, левую руку, могут появляться при ходьбе, подъёме в гору, вдыхании холодного воздуха в ветреную погоду; такие боли, как правило, свидетельствуют о поражении сосудов, кровоснабжающих сердце. Часто

повышается артериальное давление, иногда до очень высоких цифр; обычно это бывает связано с поражением артерий почек. Осложнения, представляющие наибольшую угрозу:

- острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт);
- инфаркт миокарда;
- острая катастрофа в брюшной полости (тромбоз крупного сосуда, кровоснабжающего желудок или участок кишки);
- прогрессирующее поражение почек с развитием хронической почечной недостаточности.

Артериит Хортона (гигантоклеточный, височный, сенильный артериит).

Как и при неспецифическом аортоартериите, поражаются крупные артерии; заболевание также чаще возникает у женщин. Однако, в отличие от неспецифического аортоартериита, гигантоклеточный артериит всегда развивается у лиц старше 50 лет; пик заболеваемости отмечается к 70 годам. Клинические проявления могут напоминать неспецифический аортоартериит, однако чаще гигантоклеточный артериит имеет более локальный (местный, ограниченный) характер, чем неспецифический аортоартериит; наиболее типично преимущественное поражение ветвей наружной сонной артерии, особенно височной артерии. Возникает поверхностная болезненность кожи виска (с одной стороны или с обеих сторон), часто распространяющаяся также в область темени, затылка, реже — лба. Может отмечаться умеренная отёчность мягких тканей в этих областях, нередко под кожей в височной области прощупывается плотный болезненный тяж диаметром 3–5 мм — воспалённая и утолщённая височная артерия. Болезненность может возникать также в области глаза (иногда с небольшой отёчностью век), в верхней и нижней челюсти, в языке, в зубах, в шее. Возможно, появление боли при пережёвывании пищи, что иногда вынуждает пациентов отказываться от некоторых продуктов, требующих тщательного пережевывания, и переходить на питание жидкой пищей. Тяжёлым последствием болезни может стать потеря зрения; как правило, первоначально слепота бывает односторонней (поражается сначала только один глаз) и может быть преходящей — спустя несколько минут зрение может восстановиться. Однако самостоятельного восстановления зрения может и не произойти, и, внезапно наступив, слепота может оказаться необратимой. Такое состояние требует немедленного, в течение первых же часов после развития, и интенсивного лечения; на эффективность лечения можно рассчитывать только в том случае, если оно начато в течение суток с момента нарушения зрения. Но даже если восстановить потерянное зрение не

удалось, лечение все равно необходимо проводить во избежание других осложнений болезни:

- острого нарушения мозгового кровообращения (инсульта);
- инфаркта миокарда;
- поражения желудочно-кишечного тракта.

Узелковый полиартериит.

Очень серьезное заболевание, несколько чаще развивающееся у мужчин, с пиком заболеваемости в возрасте от 20 до 40 лет. В большинстве случаев причиной болезни становится инфицирование вирусом гепатита В в результате переливания крови, коллективного внутривенного введения наркотиков с использованием общей иглы и/или шприца, нанесения татуировок или проведения проколов кожи (пирсинга) плохо стерилизованными инструментами, а также вследствие половых контактов с партнёрами, инфицированными этим вирусом. При узелковом полиартериите возникает воспалительное поражение артерий среднего и мелкого калибра с образованием множества мелких аневризм (локальных расширений) и стенозов (сужений) сосудов во внутренних органах, в мышцах, в коже. Начальными признаками болезни бывают, как правило, лихорадка (от 37 °С до 40 °С и выше), сильные боли в мышцах (особенно икроножных), боли в суставах, высыпания в виде очаговых кровоизлияний и подкожных узелков (чаще всего на ногах), потеря аппетита и быстрое похудание. Потеря массы тела при узелковом полиартериите происходит чрезвычайно быстрыми темпами и способна составлять до 20–30 кг за 2–3 месяца после начала заболевания; в результате может возникнуть крайнее истощение больного. Очень частое проявление узелкового полиартериита — так называемый множественный неврит: поражение отдельных стволов периферических нервов рук и/или ног. Первыми признаками неврита могут быть чувство онемения или иные неприятные ощущения («покалывание иголочками», «бегание мурашек») в отдельных пальцах правой или левой руки или ноги; поражение, как правило, бывает асимметричным. На смену чувству онемения в дальнейшем приходят жгучие тянущие боли в пораженных участках конечностей, иногда чрезвычайно сильные и требующие частого применения обезболивающих препаратов, а также нарушения двигательной функции рук и/или ног.

Из-за поражения нервных стволов больные могут утратить способность самостоятельно передвигаться; возможна частичная или полная утрата способности к самообслуживанию (не удастся застегнуть и расстегнуть пуговицы на предметах одежды, самостоятельно одеться и раздеться, удерживать в руках столовые приборы и т. п.). В дальнейшем функция пораженных нервов постепенно восстанавливается, однако этот процесс

может растягиваться на многие месяцы или даже годы; иногда восстановление бывает неполным, и остаточные изменения (изменения походки по типу так называемой «конской стопы» с отвисанием стопы при сгибании ноги в колене) могут сохраняться в течение многих лет. Другим тяжёлым проявлением узелкового полиартериита на ранних стадиях болезни бывают боли в животе и/или пояснице, обусловленные нарушением кровотока в сосудах брюшной полости и почек, соответственно. Такие боли являются грозным симптомом, поскольку вполне реальна возможность развития острых хирургических осложнений, связанных с нарушением целостности стенки желудка и/или отдельных участков кишечника и угрожающих жизни больного. У мужчин бывают также боли в яичках, обусловленные нарушением кровотока в них и воспалительной реакцией.

На более поздних стадиях болезни на первый план в клинической картине выходят признаки поражения почек, главным из которых обычно бывает тяжёлая артериальная гипертония (повышение артериального давления), способная осложняться развитием острого нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияниями на глазном дне с возможной слепотой, отека легких.

Исходом такого тяжёлого поражения почек нередко становится хроническая почечная недостаточность, требующая проведения постоянного гемодиализа (лечения с помощью аппарата «искусственная почка») или пересадки донорской почки. Возможно также поражение сердца с развитием инфаркта миокарда, нарушениями ритма сердца, сердечной недостаточностью (одышка, усиливающаяся в положении лежа; чувство тяжести в правом подреберье, отеки ног).

Не у всех больных узелковым полиартериитом заболевание имеет столь тяжёлое течение; прогноз болезни во многом зависит от того, насколько рано был установлен диагноз и начато специальное лечение.

6. Прогноз и лечение системных васкулитов.

Прогноз системных васкулитов в тот исторический период времени, когда эти заболевания были впервые описаны (XIX век — первая половина XX века), был крайне плохим — почти все заболевшие умирали в течение первого года или 2–3 лет. Течение узелкового полиартериита, криоглобулинемического васкулита, гранулематоза Вегенера, микроскопического полиангиита и в наши дни часто создает реальную угрозу смерти. В связи с этим лечение таких болезней мало напоминает «сферу услуг», к которой иногда относят некоторые другие области медицины — косметологию, протезирование зубов, лечение бесплодия и др. Главная цель лечения больных системными васкулитами — сохранение их жизни, что приближает этот вид врачебной деятельности к службе спасения. И, как в

любых экстремальных ситуациях, к сожалению, спасти удаётся не всех, даже прилагая максимальные к тому усилия, обладая всеми необходимыми профессиональными знаниями и навыками и действуя в наиболее благоприятных условиях. Трагическая развязка болезни может быть следствием позднего установления диагноза или неадекватного лечения (особенно на первых, самых ответственных, этапах). Но она может наступить и в итоге непрогнозируемой череды несчастливых совпадений, как результат воздействия не поддающихся математической калькуляции индивидуальных особенностей организма, увеличивающих его уязвимость для болезни и нивелирующих эффект даже самых мощных современных методов лечения.

Тем не менее, современное лечение существенно повлияло на течение и исходы системных васкулитов, и сейчас подавляющему большинству лиц, страдающих этими заболеваниями, удаётся помочь. Однако, к сожалению, полное излечение достижимо лишь у очень небольшого числа больных.

В настоящее время под понятием «успешное лечение» чаще всего подразумевается медикаментозно достигнутая трансформация болезни из острой скоротечной и потенциально фатальной в хроническую медленно прогрессирующую и требующую постоянного врачебного контроля и периодических курсов лечения. Болезнь не исчезает как таковая, а лишь «затихает», её наиболее тяжёлые проявления «гаснут», улучшается общее самочувствие, восстанавливаются силы и работоспособность — и жизнь продолжается. Но с определенными ограничениями, связанными с наличием хронического заболевания, сохраняющегося годами и десятилетиями. Такова суровая действительность. Однако, и такой результат лечения придется признать большим достижением медицины, если альтернативой ему могла бы быть скорая смерть.

Хронические заболевания, требующие регулярных медицинских осмотров и вмешательств, стали привычным, если не сказать «обыденным», явлением в современной жизни. Таковы сахарный диабет, артериальная гипертензия (повышенное артериальное давление), бронхиальная астма и многие другие болезни, которыми страдают сотни миллионов людей на земном шаре. Их пример показывает, что научиться жить с серьезной болезнью вполне реально; можно перестроить свою жизнь таким образом, чтобы она оставалась насыщенной, продуктивной и могла доставлять радость, несмотря на наличие хронического заболевания.

Я сознательно не включаю в этот раздел конкретных схем лечения отдельных форм системных васкулитов, поскольку определение тактики лечения в этих ситуациях — исключительно врачебная прерогатива. Основа лечения большинства системных васкулитов — применение глюкокортикоидных гормональных препаратов — преднизолона и метилпреднизолона. В значительной части случаев требуется

дополнительное назначение иммуносупрессивных (то есть подавляющих активность иммунной системы) средств, к числу которых относятся так называемые цитостатики (циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн). Существует ещё множество других препаратов, которые могут быть применены для лечения отдельных состояний, характерных для системных васкулитов. Выбор доз лекарств, их комбинаций, определение оптимальных сроков лечения, необходимых для получения максимального терапевтического действия при минимальных побочных эффектах, — сложная задача, которая по плечу только специалистам, имеющим достаточный опыт работы в этой области.

Однако, возможно, еще большее значение имеет психологическое состояние самого пациента. Чрезвычайно важно избежать двух крайностей: благодушно-беспечного отношения к своей болезни (когда назначения врача выполняются «избирательно» или вообще игнорируются) и панически-тревожного настроения, неконтролируемого страха осложнений, парализующего волю к жизни и препятствующего выздоровлению. Необходимо понять, что для эффективной борьбы с болезнью требуется прежде всего спокойный оптимизм и дисциплинированное следование всем рекомендациям специалиста. Исключительно велика роль семьи, близких людей; все мы сейчас знаем, что семья — главный и часто единственный источник надежды для любого человека, а любовь и забота родственников — важнейший залог выздоровления.

7. Литература

- Денисов И.Н., Общая врачебная практика. В 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. акад. РАМН И.Н. Денисова, проф. О.М. Лесняк. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 976 с. - ISBN 978-5-9704-4164-0 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441640.html> 2.
- Денисов И.Н., Общая врачебная практика: национальное руководство: в 2 т. Т. II [Электронный ресурс] / под ред. акад. РАН И.Н. Денисова, проф. О.М. Лесняк - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 888 с. - ISBN 978-5-9704-3906-7 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970446539.html> 3.
- Основы внутренней медицины [Электронный ресурс] / Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев, В. С. Моисеев ; под ред. В. С. Моисеева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427729.html> 4.
- Кишкун А. А., Назначение и клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований [Электронный ресурс] / А. А. Кишкун - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-3873-2 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438732.ht>