**РЕФЕРАТ**

НА ТЕМУ: **НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

2009

**Недостаточность митрального клапана (Insufficientia valvulae mitralis)**

Недостаточность митрального клапана (митральная недостаточность) — приобретенный порок сердца, при котором из-за поражения митрального клапана во время систолы не происходит полного смыкания его створок, что приводит к регургитации (обратному току) крови из левого желудочка в левое предсердие. Изолированная («чистая») недостаточность митрального клапана наблюдается довольно редко (среди всех пороков сердца у умерших в 1,5—2% случаев, у больных — в 10% случаев). Значительно чаще данный порок сочетается со стенозом левого предсердно-желудочкового отверстия, а также с пороками клапана аорты.

Этиология недостаточности митрального клапана в 75 % случаев связана с ревматизмом, значительно реже — с септическим эндокардитом. В последние годы возросла роль атеросклероза в этиологии недостаточности митрального клапана. Описаны казуистические случаи травматического происхождения этого порока.

Патогенез и изменение гемодинамики. Вследствие отсутствия фазы полного закрытия митрального клапана часть крови перемещается из левого желудочка в левое предсердие и обратно; во время систолы желудочка переполняется кровью предсердие, во время диастолы — желудочек. Благодаря гипертрофии этих отделов сердца выброс крови в аорту до развития левожелудочковой недостаточности остается нормальным. В дальнейшем может наступить увеличение полостей желудочка и предсердия, что способствует растяжению фиброзного кольца и прогрессированию митральной недостаточности. Повышение давления в левом предсердии ведет к переполнению легочных вен и рефлекторно — к гипертензии в малом круге кровообращения, что обусловливает перегрузку правой половины сердца, но обычно меньше, чем при митральном стенозе.

Патоморфологические изменения клапанного аппарата вызванные ревматическим эндокардитом, разнообразны: а) неполное смыкание краев клапана вследствие ригидности, сморщивания и деформации створок; б) утолщение и укорочение сухожильных хорд, фиксирующих створки; в) воспалительные и рубцовые изменения фиброзного кольца, препятствующие уменьшению его окружности при сокращении мышцы. Ревматический порок клапана характеризуется гиперпластическими изменениями створок в виде огрубения и разволокнения эластического слоя и разрастания на свободном крае слоистой фиброзно-эластической ткани. Гиперпластическим изменениям способствуют гемодинамические нарушения, что приводит к прогрессированию порока в период ремиссии ревматизма.

Клиника. В стадии компенсации порока субъективных ощущений обычно не бывает. Больные могут переносить довольно значительную физическую нагрузку, и порок у них часто выявляется случайно, например, во время профилактического осмотра. Появление жалоб на одышку при физической нагрузке и сердцебиение указывает на снижение сократительной функции левого желудочка и повышение давления в малом круге кровообращения. При нарастании застойных явлений в малом круге кровообращения могут появиться приступы сердечной астмы, а также одышка в покое. При этом наблюдается также кашель, сухой или с отделением небольшого количества мокроты, иногда с примесью крови (кровохарканье). По мере нарастания правожелудочковой недостаточности появляются отеки, тяжесть и боль в правом подреберье вследствие увеличения печени и растяжения ее капсулы. Может быть боль в области сердца (чаще, чем при митральном стенозе) — ноющая, колющая и давящая, не всегда связанная с физической нагрузкой.

Внешний вид больного без особенностей; иногда выражены признаки недостаточности сердца той или иной степени. При большой степени недостаточности митрального клапана и нарастании застойных явлений в малом круге кровообращения может отмечаться акроцианоз (цианоз кончиков пальцев верхних и нижних конечностей), facies mitralis (на фоне бледной кожи — очерченный румянец щек с цианотическим оттенком).

При небольшой степени порока во время осмотра и пальпации области сердца никаких патологических изменений не выявляется. При длительном существовании порока с выраженными изменениями клапана и гипертрофией левого желудочка может быть сердечный горб (выбухание грудной клетки), обычно слева от грудины. При этом верхушечный толчок усиленный и разлитой, локализуется в V межреберье кнаружи от левой среднеключичной линии. При резко выраженной степени недостаточности митрального клапана толчок может пальпироваться в VI межреберье; обнаруживается пульсация гипертрофированного и дилатированного правого желудочка (в период развития выраженной легочной гипертензии), которая видна и пальпируется в верхней части надчревной области у нижнего края грудины (увеличивается на высоте вдоха в отличие от аортальной пульсации в этой области, которая увеличивается при выдохе).

Границы сердца смешены обычно влево (гипертрофия и дилатация левого желудочка), при выраженной митральной недостаточности — также вверх, а затем по мере нарастания гипертензии в малом круге кровообращения и тотальной недостаточности сердца — вправо.

При аускультации над верхушкой сердца и в точке Боткина I тон ослаблен или отсутствует. Ослабление I тона объясняется нарушением механизма захлопывания митрального клапана (отсутствие периода замкнутых клапанов). Кроме того, ослабление I тона может быть обусловлено наслаиванием на него колебаний, вызванных волной регургитации и совпадающих с ним по времени. Отсутствие I тона указывает на то, что митральный клапан не функционирует. Таким образом, степень ослабления I тона соответствует выраженности недостаточности митрального клапана. Над легочным стволом отмечается умеренный акцент II тона, связанный с повышением давления в малом круге кровообращения. Нередко наблюдается расщепление или раздвоение II тона вследствие неодновременного захлопывания клапанов аорты и легочного ствола. Иногда выслушивается дополнительный III тон в протодиастоле, который обусловлен поступлением большого количества крови в левый желудочек.

Наиболее характерным аускультатнвным симптомом при недостаточности митрального клапана является систолический шум, возникающий вследствие прохождения обратной волны крови из левого желудочка в левое предсердие через относительно узкое отверстие между неплотно сомкнутыми створками митрального клапана. Интенсивность шума обычно зависит от выраженности клапанного дефекта. Он может быть мягким, дующим или грубым, может сочетаться с пальпаторно ощутимым систолическим дрожанием над верхушкой. Шум отличается постоянством: не изменяется в связи с дыханием или переменой положения тела больного, хотя иногда лучше выслушивается после физической нагрузки, в горизонтальном положении (на левом боку, когда точка выслушивания смещается вплоть до задней подмышечной линии), во время выдоха. Усиление шума при этом связано с увеличением ударного объема сердца. Кроме того, в положении лежа урежается пульс, что создает более благоприятные условия для выслушивания тонов сердца. Слабый шум лучше слышен над верхушкой, сильный может определяться по всей области сердца и даже в межлопаточном пространстве. На высоте вдоха он ослабевает (симптом Корвальо). Шум тесно связан с I тоном: начинается рано вместе с начальными колебаниями I тона или сразу после него. Систолический шум может занимать часть систолы или всю систолу (пансистолический шум). Чем громче и продолжительнее шум, тем тяжелее порок. Шум проводится в левую подмышечную область (если регургитация осуществляется по задней комиссуре) или вдоль левого края грудины к основанию сердца (если регургитация осуществляется по передней комиссуре). Иногда самостоятельный систолический шум обнаруживается над легочным стволом в связи с его расширением.

Пульс и артериальное давление обычно в норме. Венозное давление и скорость кровотока изменяются при развитии недостаточности кровообращения в большом и малом круге.

При рентгенологическом исследовании регистрируются признаки дилатации и гипертрофии левого желудочка и левого предсердия. Увеличение левого предсердия особенно четко выявляется в первой косой или левой боковой проекции, на что указывает смещение контрастированного пищевода по дуге большого радиуса. В случаях выраженной митральной недостаточности наблюдается систолическое выбухание левого предсердия. При недостаточности правого желудочка последний может быть увеличен (в меньшей степени, чем при митральном стенозе). Общие размеры сердца также увеличены (рис. 14). Отмечаются симптомы легочной гипертензии: расширение корней легких с нечеткими контурами, выраженность сосудистого рисунка до периферии легочных полей.

На ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии левого желудочка и левого предсердия. Электрическая ось сердца в норме или отклонена влево, электрическая позиция сердца полугоризонтальная или горизонтальная. При развитии гипертрофии правого желудочка электрическая ось сердца имеет тенденцию к отклонению вправо, электрическая позиция из горизонтальной превращается в промежуточную или неопределенную, иногда — в полувертикальную.

На ФКГ амплитуда I тона над верхушкой сердца значительно уменьшена, I тон может сливаться с систолическим шумом. Интервал Q—/ тон увеличивается до 0,07—0,08 с в результате повышения давления в левом предсердии и некоторого запаздывания захлопывания створок митрального клапана. На низкочастотном канале при записи ФКГ с верхушки сердца определяется III тон. Интервал между II и III тоном составляет не менее 0,12 с. Систолический шум регистрируется сразу после I тона и занимает всю систолу или большую ее часть. Амплитуда шума тем больше, чем больше выражена недостаточность клапана. Иногда шум заканчивается лишь после II тона в связи с наличием регургитации и в ранний период диастолы до тех пор, пока давление в левом желудочке не снизится и не станет равным давлению в левом предсердии (рис. 15).

В затруднительных случаях окончательный диагноз может быть установлен с помощью эхокардиографии, которая регистрирует движение створок митрального клапана (отсутствует период их полного смыкания, выявляются признаки гипертрофии и расширения полости левого желудочка).

Течение. На основании клинических проявлений порока и в зависимости от величины дефекта клапана различают четыре степени недостаточности митрального клапана (Г. Ф. Ланг, 1958; В. X. Василенко, 1972).

Iстепень — при небольшом дефекте митрального клапана в предсердие возвращается незначительное количество крови, поэтому для полной компенсации порока достаточно небольшого ускорения и усиления систолы желудочка. Почти единственным проявлением недостаточности митрального клапана I степени является систолический шум над верхушкой; систолическое расширение левого предсердия и незначительное увеличение левого желудочка обычно не улавливаются даже при рентгенологическом исследовании. У больных с недостаточностью митрального клапана I степени полностью сохраняется работоспособность.

IIстепень — отмечается более значительный дефект клапана, что сопровождается компенсаторным расширением к гипертрофией левого желудочка и переполнением кровью во время систолы желудочка левого предсердия, которое полностью опорожняется во время диастолы. К клиническим признакам недостаточности митрального клапана II степени относятся заметное увеличение левого желудочка, ослабление I тона, систолический шум и усиление II тона над легочным стволом.

III степень характеризуется участием в компенсации порока правой половины сердца. Определяются не только увеличение левого желудочка и левого предсердия, но и расширение и гипертрофия правого желудочка, симптомы застойных явлений в легких (одышка), признаки расширения легочного ствола (вследствие повышения давления в малом круге кровообращения).

IV степень характеризуется венозным застоем вследствие ослабления правого желудочка. Декомпенсация при этом, однако, зависит не столько от величины механического дефекта митрального клапана, сколько от нарушения сократительной способности миокарда.

Прогрессированию порока могут способствовать процессы, ухудшающие сократительную способность миокарда (повторные ревматические атаки, разнообразные поражения миокарда и др.). Значительное расширение полости правого желудочка может привести к развитию у таких больных симптомов относительной недостаточности трехстворчатого клапана с соответствующими признаками.

Осложнения: кровохарканье, сердечная астма со сравнительно легким течением, мерцательная аритмия (при тяжелой недостаточности митрального клапана), тромбоэмболии, высокая легочная гипертензия (реже, чем при митральном стенозе).

Дифференциальный диагноз. Прежде всего необходимо исключить относительную недостаточность митрального клапана. Иногда это вызывает большие трудности, в результате чего отмечается гипердиагностика органической недостаточности митрального клапана, т. е. собственно порока сердца.

Относительная недостаточность митрального клапана, развивающаяся в связи с дилатацией левой половины сердца, наблюдается при гипертонической болезни (либо симптоматической артериальной гипертензии), аортальном пороке сердца, тяжелых заболеваниях сердечной мышцы воспалительного или дегенеративного характера. Поэтому выявление какого-либо из указанных заболеваний помогает установить истинную природу недостаточности клапана. Наличие признаков митрального стеноза указывает на органическое происхождение недостаточности митрального клапана. Систолический шум над верхушкой сердца, усиленный II тон над легочным стволом и митральная конфигурация сердечной тени при рентгенологическом исследовании могут свидетельствовать как об органической, так и о функциональной недостаточности митрального клапана. Если после назначения сердечных гликозидов улучшается сократительная функция миокарда и исчезают признаки митральной недостаточности, ее можно считать относительной.

Существенную помощь может оказать анамнез. При компенсированной органической недостаточности митрального клапана одышка возникает обычно только при повышенном физическом напряжении, в то время как при относительной недостаточности одышка появляется и в состоянии покоя, отмечается ортопноэ, нередко — приступы удушья по ночам. При органической митральной недостаточности без выраженного митрального стеноза такие приступы удушья (сердечная астма, отек легких) обычно не возникают.

Систолический шум при относительной недостаточности митрального клапана имеет дующий характер, занимает только часть систолы. Обращает на себя внимание также несоответствие между значительно увеличенным левым желудочком и умеренным увеличением левого предсердия.

Диагностические трудности возникают при наличии функционального систолического шума над верхушкой сердца (который часто выслушивается у молодых лиц) в результате ослабления тонуса сосочковых мышц, что наблюдается при большой лабильности вегетативной нервной системы. Исключить порок сердца в таких случаях можно на основании следующих признаков: отсутствие активного ревматического процесса и указаний на ранее перенесенный ревматизм, мягкий тембр шума, относительная его продолжительность, сохранность (и даже усиление) I тона. Облегчает дифференциальную диагностику фонокардиография: функциональный систолический шум начинается позднее органического (через 0,02—0,08 с после I тона), он менее продолжителен, амплитуда его невелика. Рентгенологически не удается выявить увеличения левого желудочка и левого предсердия; на ЭКГ также нет признаков гипертрофии левой половины сердца. В трудных для диагностики случаях проводят эхокардиографическое исследование, иногда приходится осуществлять зондирование и контрастирование полостей сердца.

Большие трудности в оценке аускультативной картины возникают при необычной локализации систолического шума (над верхушкой) при стенозе отверстия аорты. Дифференциация основывается на выявлении других симптомов аортального порока и анализе фонокардиографической характеристики систолического шума. В отличие от шума при митральной недостаточности аортальный систолический шум имеет овальную или ромбовидную форму, начинается не сразу после I тона, а через небольшой интервал. Шум четко отделен от II тона; тембр его грубый. Шум определяется также во II межреберье справа, проводится в яремную ямку и на сосуды шеи.

Наконец, необходимо дифференцировать систолический шум при недостаточности трехстворчатого клапана, который выслушивается слева от грудины и над верхушкой сердца. Это обычно наблюдается при значительной гипертрофии правого желудочка, который оттесняет кзади левый желудочек, образуя всю переднюю поверхность сердца, и трехстворчатый клапан проецируется на область верхушки. Происхождение систолического шума помогает установить проба Риверо-Корвальо (усиление систолического шума при недостаточности трехстворчатого клапана на высоте вдоха вследствие увеличения объема регургитации и ускорения кровотока через правую половину сердца).

Прогноз зависит от величины дефекта клапана и состояния миокарда. Умеренно выраженная недостаточность митрального клапана длительное время не приводит к декомпенсации. Последняя наступает при значительном поражении клапана, а также при плохом состоянии миокарда вследствие частых атак ревматизма. Ускоряют развитие болезни осложнения (мерцательная аритмия, тромбоэмболия, недостаточность кровообращения и др.).

Лечение. Консервативных методов лечения нет. Терапевтические средства назначают главным образом при осложнениях. При «чистой» митральной недостаточности выраженной степени без тяжелых нарушений деятельности сердца и внутренних органов ставится вопрос о хирургической коррекции порока — протезировании митрального клапана. Противопоказания: тяжелые изменения миокарда, почек, сочетание с поражением других клапанов, выраженная недостаточность кровообращения, пожилой возраст больного. Вопрос об оперативном вмешательстве решается совместно с кардиохирургом.

Профилактика заключается в предупреждении заболеваний, вызывающих развитие данного порока, главным образом ревматизма. Все больные с недостаточностью митрального клапана подлежат систематическому диспансерному наблюдению в ревматологических кабинетах.

**Пролапс митрального клапана**

Пролапс митрального клапана (синдром пролапса створок митрального клапана) — выбухание, выпячивание или выворачивание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка.

При специальном (клинико-инструментальном и ангиокардиографическом) обследовании обнаруживается в среднем у 30 % больных заболеваниями органов кровообращения, чаще у женщин, в основном в возрасте 20—30 или 30—50 лет. Те или иные признаки пролапса митрального клапана выявляются нередко (в 5—10 %) у практически здоровых лиц. При патологоанатомических вскрытиях умерших от различных причин в возрасте старше 40 лет обнаруживается в 5 % случаев.

Значительная распространенность пролапса митрального клапана связана с патогенетической неоднородностью рассматриваемого симптомокомплекса.

Этиология и патогенез. Пролапс митрального клапана может быть вторичным и первичным.

Вторичный пролапс митрального клапана связан с такими заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца, обструктивная кардиомиопатия, врожденные аномалии сердца и магистральных сосудов, экссудативный и слипчивый перикардит, плевроперикардиальные спайки. Предполагается также ревматическая этиология, хотя четкие объективные доказательства этого отсутствуют.

В большинстве случаев пролапс митрального клапана не связан с каким-либо конкретным заболеванием и трактуется как первичная, скорее всего наследственная функциональная неполноценность створок клапана.

В норме аппарат митрального клапана функционирует четко, обеспечивая плотное смыкание створок во время изгнания крови в аорту. Этот контакт может нарушаться при избыточном развитии одной или обеих створок, удлинении или укорочении одной из хорд, поражении сосочковой мышцы или стенки левого желудочка, прилегающей к ней. В этих случаях во время систолы левого желудочка происходит выворот (пролапс) створки в полость левого предсердия, возникает регургитация крови из левого желудочка в левое предсердие. Она обычно невелика и становится выраженной лишь в единичных случаях с появлением дилатации левого желудочка, которая вначале выявляется в основном инструментальными методами и вентрикулографией. При прогрессировании поражения наступает выраженное нарушение гемодинамики, аналогичное тому, которое наблюдается при недостаточности митрального клапана.

При первичном пролапсе митрального клапана имеется наследственный дефект, приводящий к нарушению нормальной функции створок клапана в результате врожденной «избыточности» одной из них или удлинения хорды, идиопатической кардиомиопатии, обусловливающей асинергию сокращения различных отделов левого желудочка.

При вторичном пролапсе митрального клапана заболевания, приводящие к его развитию, сопровождаются либо явным уменьшением полости левого желудочка, что приводит к «избыточности» створок митрального клапана, либо повреждением сосочковых мышц, удлинением сухожильных хорд с последующим нарушением движения створок, либо локальным (реже диффузным) нарушением сократительной способности сердечной мышцы.

Клиника и диагностика вторичного пролапса митрального клапана определяются в первую очередь особенностями основного заболевания.

В диагностике первичного пролапса митрального клапана основное значение, имеет наличие следующих трех характерных признаков: систолического щелчка или шума; выбухания створок митрального клапана в левое предсердие во время систолы, выявляемое при помощи инструментальных методов исследования; отсутствие какой-либо связи указанной патологии с заболеваниями сердца. Типичны также некоторые особенности телосложения больных: астеническая конституция, сколиоз, резкое уменьшение физиологического кифоза грудного отдела позвоночного столба (плоская спина), впалая (воронкообразная) грудь.

Жалобы больных разнообразны и неопределенны. Чаще всего отмечаются боль в области сердца и в левой половине грудной клетки (кардиалгия), не связанная с физическим напряжением и не проходящая после приема нитратов, общее недомогание, одышка, иногда обморочные состояния. Эти явления часто сопровождаются выраженной тревогой и сердцебиением с объективно констатируемой тахикардией в покое. Возможны различные нарушения ритма сердца.

Наиболее существенными клиническими симптомами пролапса митрального клапана являются звуковые феномены: мезосистоли-ческий щелчок на верхушке сердца (как результат патологического движения створок митрального клапана) и поздний систолический шум (вследствие регургитации крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы). Чаще всего отмечается наличие одного из симптомов, реже — сочетание их, в отдельных (очень редких) случаях выслушивается пансистолический шум или множественные щелчки. Эти аускультативные признаки усиливаются в вертикальном и ослабевают в горизонтальном положении больного, что связано с увеличением в первом случае (и уменьшением во втором) пролабирования створок клапана. Увеличение степени пролапса митрального клапана в вертикальном положении является следствием наступающего уменьшения конечного диастолического объема левого желудочка. Такой же механизм увеличения систолического шума в момент натуживания при выполнении пробы Вальсальвы, после приема нитроглицерина, при быстрой электрической стимуляции предсердий.

При тщательной аускультации иногда удается выявить дополнительный диастолический тон, связанный с ранней фазой открытия митрального клапана и обусловленный движением створки, находящейся в левом предсердии, вниз во время диастолы.

Границы сердца обычно смещены влево. Нередко обнаруживается пульсация в прекардиальной области.

На ЭКГ определяются различные изменения конечной части желудочкового комплекса вплоть до выраженной депрессии сегмента S — Г и инверсии зубца Τ преимущественно в базально-боковых отделах левого желудочка, а также различные нарушения сердечного ритма. На ФКГ — характерный мезосистолический щелчок и поздний систолический шум.

Аускультативно и с помощью ФКГ-исследования пролапс митрального клапана диагностируется в 80 % случаев. У 20 % больных характерные симптомы отсутствуют. Пролабирование одной или обеих створок митрального клапана с различной степенью регургитации может быть четко выявлено при ангиокардиографическом исследовании. Чаще, однако, используют более физиологический неинвазивный метод — эхокардиографию, повышающую точность диагностики до 90 %. На эхокардиограмме визуально определяется изолированное выпячивание створки митрального клапана (или обеих створок), признаки гипо- или акинезии различных отделов сердца. Данные эхокардиографии подтверждают результаты фоно- и ангиокардиографии.

Дифференциальный диагноз проводят в первую очередь с изолированной органической недостаточностью митрального клапана, имеющей много общего с пролапсом створок митрального клапана (кардиалгия, сердцебиение, систолический шум на верхушке). Однако при митральном пороке выявляются характерные изменения границ сердца, грубый систолический шум на верхушке, который начинается одновременно с I тоном, усиливается в горизонтальном (а не в вертикальном) положении, уменьшается после приема нитроглицерина, отсутствует мезосистолический щелчок (может наблюдаться лишь расщепление или раздвоение I тона). Кроме того, наблюдается акцент II тона над легочным стволом. Для окончательного диагноза проводят фоно- и эхокардиографию.

Необходимо также исключить различные формы ишемической болезни сердца (коронаросклероз, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, ишемию сосочковых мышц). Типичными признаками ишемической болезни сердца являются приступы стенокардии, сердечной астмы, гипертрофия левого желудочка, характерные ишемические изменения ЭКГ, особенно при проведении проб с дозированными физическими нагрузками, признаки коронаросклероза, облитерации сосудов, выявляемые при коронарографии.

Следует, однако, иметь в виду, что при ишемической болезни сердца может иметь место развитие вторичного пролапса митрального клапана с характерными симптомами (мезосистолический щелчок и поздний систолический шум), которые наслаиваются на симптомы основного заболевания. Эти случаи представляют нередко большие трудности для дифференциальной диагностики и требуют проведения эхо-, а нередко и ангиокардиографии.

В отдельных случаях проводят дифференциацию с юношеской лабильной артериальной гипертензией, при которой отмечаются негромкий и постоянный систолический шум на верхушке, отделенный от I тона, иногда — расщепление I тона или глухой и нестойкий III тон. Тщательный анализ клинической картины, результатов специальных (инструментальных) исследований позволяет в большинстве случаев исключить это заболевание.

Прогноз при первичном поражении в большинстве случаев благоприятный, так как заметные нарушения гемодинамики обычно развиваются редко. Прогноз ухудшается при вторичном пролапсе митрального клапана.

Лечение. Специфические методы консервативного лечения отсутствуют. В качестве симптоматической терапии назначают β-адреноблокаторы, проводят психотерапию. В случаях вторичного пролапса митрального клапана требуется рациональное лечение основного заболевания. При выраженной степени пролабирования створок митрального клапана и значительной регургитации, приводящих к расстройствам гемодинамики, показана хирургическая коррекция клапанного дефекта.

Профилактика может быть проведена лишь в отношении вторичного пролапса митрального клапана и заключается в своевременной диагностике и лечении основного заболевания.

**Использованная литература**

1. Внутренние болезни / Под. ред. проф. Г. И. Бурчинского. ― 4-е изд., перераб. и доп. ― К.: Вища шк. Головное изд-во, 2000. ― 656 с.