

«ҚАЗАҚСТАН-РЕСЕЙ
МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ»
МЕББМ



НУО «КАЗАХСТАНСКО-
РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Микробиология кафедрасы иммунология курсымен

СРСР

Тақырыбы: Аса қауіпті инфекцияның
көзідері

Орындаған: 202 «Б» ЖМ

Тексерген: Адиетова Жибек Фазыловна

Алматы 2020

Жоспар:

Кіріспе

Негізгі бөлім

1. Сібір жарасы

2. Оба

3. Бруцеллез

4. Тулеремия

Қорытынды

Пайдаланған әдебиеттер

- Аса қауіпті инфекциялық аурулардың алдын алу бойынша санитариялық-эпидемияға қарсы (профилактикалық) іс-шараларды ұйымдастыруға және жүргізуге қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар" санитариялық қағидалары (бұдан әрі – Санитариялық қағидалар) аса қауіпті инфекциялық аурулардың алдын алуға бағытталған санитариялық-эпидемияға қарсы (профилактикалық) іс-шараларды ұйымдастыруға және жүргізуге қойылатын талаптарды белгілейді.

- Сібір жарасы (қойда - топалаң, жылқыда - жамандат, ірі қарада - караталак, түйеде - ақшелек, қарабез) мал және жабайы жануарлардың бациллус антрацис микробы коздыратын, жіті түрде өтетін аса қауіпті жұқпалы ауруы. Онымен адам да (түйнеме, күйдіргі) ауырады. Сібір жарасы кең тараған ауру.
- Қоздырғышы Қоздырғышы. Сыртқы ортаға төзімді келетін таяқша тәріздес, Грам әдісімен, аналин бояуларының барлық түрімен боялатын, капсула түзетін аэробты микроб. Жер қыртысында өсіп-өнеді және спора түзеді. Топалан бацилласы вегетативті түрде сыртқы ортаның әсеріне онша төзімді емес, споралы түрі бұған керісінше өте төзімді ж/е ұзақ жылдар бойына тіршілік қабілетін сақтайды. Сойылмаған бітеу өлікте ауру қоздырғышы жаз кездері 1-3 тәулік ішінде кұрып бітеді.

- Эпизоотологиясы. Сібір жарасы өте кең тараған ауру. Оған ірі қара, қой, ешкі, жылқы, бұғы, түйе т.б. сондай-ақ жабайы шөпқоректілер шалдығады. Шошқа сирек, ит пен мысық бацилламен өте көп мөлшерде залалданғанда ғана ауырады. Сақа жануарларға карағанда төл індетке біршама жиі шалдығады.
- Сібір жарасы - маусымды індет. Ол әсіресе қуаңшылықты жылдары маусым-қыркүйек айларында жиі тарайды.
- Ауру қоздырғышы - індетке шалдыққан жануарлардың зәрі және т.б. арқылы тарайды. Бұл індетпен өлген малдың бүкіл органдары ұлпаларында бациллалар өте көп болады. Осы аурудан өлген хайуандарды сойып ішін жаруға болмайды. Өйткені өлген немесе сойылған малдың терісі, еті, жүні т.б. арқылы індеттің ауру қоздырғышы сыртқы ортаға таралады.

- Клиникалық белгілері. Аталған аурудың клиникалық белгілері барлық мал түлігінде негізінен ұқсас болады. Соның ішінде қой топалаңын сипаттауды жөн көрдік. Бұл індет қойда аурудың клиникалық белгілері білінбейтін және білінетін болып екі түрде жүреді.
- Бірінші түрінде қой бірден, 1-2 күнде өліп тынады, ауру өте жіті өтеді, көп ретте ішектер қабынады. Екінші түрінде қой денесінде жара мен тері және тері асты ісіктері пайда болып, індет 5-7 күнге созылады. Әуелгі кезде қой денесінің әр жерінде көлемі онша үлкен емес, ұстап көрсең, мал ауырсынып, қолға қатты тиетін қызулы қайтқан ісікке, одан қайтадан ортасы сарғыш қатерлі жараға айналады.
- Топалаңға ұшыраған қой тісін қышырлатып, бағытсыз қозғалады, денесі құрысып, аузынан, мұрнынан, артқы ішегінен қанды көбік ағады. Индет жіті жағдайында малдың қызуы көтеріледі, мал қимылсыз күйзеліп, көз айналасы қанталап, ауыз және тыныс кілегей қабығы көгеріп, қан аралас тышқақтайды, көп ұзамай өледі. Терінің ішкі қабаты сарғыш түстеніп, қанталап, қан тамырлары білеуленіп, лимфа түйіндері ісінеді, көкбауыр өз көлемінен бірнеше есе ұлғаяды. Бауыр мен бүйрек қанға толып, жүрек талшықтары босап, ішек, асқазанның ішкі жақтары қанталап қабынады. Ауруды анықтағанда оның даму барысы клиникалық және өлексе белгілері, эпизоотологиялық деректер негізге алынады, түбегейлі анықтау үшін микроскопиялық, бактериологиялық және биологиялық зерттеулер жүргізеді.

- Оба ауруы — қазіргі таңда ең көп таралған аурулардың бірі болып табылады. Оба ауруын емдеу үшін көптеген жылдарды қажет етеді. Обаның жіті, табиғи-ошақтық жұқпалы ауру сипатталады, ауыр интоксикация, қызбамен, зақымданған терінің, лимфа түйіндерінің, өкпенің, қабілеті қабылдауға септикалық ішінде. Жатады, аса қауіпті инфекциялар.
- Қоздырғышы — чумная таяқшасы (*Yersinia pestis*) жатады түрі тұқымдас, *Brucellaceae*; оның мөлшері 0,5-1,5 мкм, неподвижная, капсула құрамайды және дау граммтрицательная, ұштары таяқша боялады әлдеқайда интенсивнее орта бөлігінде (биполярность). Жақсы өседі, бірақ баяу әдеттегі қоректік ортада, оптимум өсу 28оС.

- **Резистенттілігі.** Күн және ультра күлгін сәулесі, кептіру, жоғарғы температура мен дезинфекциялық заттар (лизол, фенол, хлорамин және басқалары) *Y. pestis*-ті тез арада жояды. Төменгі температураға, мұздатқанға және еріткенге төзімді, патологиялық материалда 10 тәулікке дейін өмір сүреді, 0әС температура кезінде 6 айға дейін сақталады.
- **Эпидемиологиясы.** Оба қоздырғышына кемірушілер (тарбағандар, суырлар, құрсуырлар, сарышұнақтар, егеуқұйрықтар, үй тышқандары) сезімтал. Түйелер, ақбөкендер, мысықтар, түлкілер, кірпішешендер сезімтал болады. Зертханалық жануарлардың ішінде ақ тышқандар, теңіз шошқалары, орқояндар және маймылдар анағұрлым сезімтал. Қазақстан Республикасында арнайы обаға қарсы мекемелер бұл індеттің 17 автономды ошақтан тұратын 6 табиғи ошағына эпидемиологиялық қадағалауды қамтамасыз етеді. Қазақстанның 38% жерінде обаның табиғи ошақтары орналасқан.
- Оба – табиғи-ошақтық ауру, аса қауіпті инфекцияларға жатады. Орта ғасырдағы оба эпидемиялары ондаған миллион адамның өліміне әкелді.

- Белгілері ішінде. Инкубациялық кезең әдетте созылады 3-6 тәулік, өкпе нысаны, ол қысқартылады дейін 1-2 күн, егілген мүмкін удлиняться дейін 8-10 тәулік. Ажыратады келесі клиникалық түрлері обасы: а) тері, бубонную, тері-бубонную; б) бастапқы-септическую, екінші рет-септическую; в) бастапқы-өкпе, екінші рет-өкпе. Жиі байқалады бубонная нысаны оба (70-80%), сирек септическая (15-20%), өкпелік (5-10%).
- Оба, әдетте кенеттен басталады. Дене қызуы күшті қалтыраумен тез көтеріледі 39оС дейін және одан жоғары. Ерте пайда болады және тез өсуде интоксикация — қатты бас ауруы, бас айналу сезімі, қатты бөлінгендігі, бұлшық еттердің ауруы, кейде құсу.

- **Антигендік қасиеті мен патогенділік факторлары.** Оба бактериясының антигендік құрылымы күрделі. Оба қоздырғышының 15-тен астам антигендік құрылымы бар. *Yersinia pestis*-тің термолабилді капсулалық және термостабилді соматикалық антигендері бар; олардың негізгілері: F₁ - (капсулалы), V - (ақуыз) және W - (липопротеидті) антигендер - фагоцитозды тоқтатады. Басқа иерсиниялармен, эшерихиялармен, сальмонеллалармен, шигеллалармен ортақ антигендері бар.
- Оба бактериялары жоғары вируленттілігімен ерекшеленеді, зақымдалмаған тері арқылы да ене алады, тышқандар үшін улылығы жоғары ерекше токсин бактериоциндер (пестициндер - тышқандық токсин) түзеді. Вируленттілігінің көптеген факторлары (V -, W - антигендер, тышқандық токсин – ақуыз, F₁ коагулаза және т.б.) плазмидалардың гендерімен бақыланады (pPst, pCad, pFra). Олар жүрек, бауыр жасуша митохондрияларының қызметін бұзады: pPst плазмидасы-пестицин, плазмокоагулаза, фибринолизин түзілуін қадағалайды; pFra плазмидасы - капсуланың 37⁰С-та түзілуіне және фагоциттердің микробты жоюына кедергі жасайды; pCad плазмидасы - V - және W -антигендердің түзілуін және фагоциттер құрамында сақталуын қадағалайды. Сонымен қатар, вируленттілік факторларға микробтың антифагоцитарлық қасиетін күшейтегін жасушадан тыс аденилатциклаза, цитохромоксидаза ферменттері және пигмент түзілуі жатады.

- **Патогенезі.** Оба кезінде инфекциялық процестің дамуы бұл ауру қоздырғышының ену қақпасына байланысты. Қоздырғыш тері және шырышты қабаттары арқылы өтіп, лимфалық тамырлар бойынша таралады, тез көбейеді, лимфа түйіндерінің, өкпелердің және басқа ағзалардың зақымдалуын, организмнің жалпы улануын (интоксикация) тудырады.
- Бубонды, өкпелік және біріншілік – септикалық, ішектік (сирек жағдайда) түрлерін бөледі. Бубонды түрі кезінде лимфа түйіндері зақымдалады (бубон – лимфа түйінінің тауық жұмыртқасындай ұлғаюы), одан қоздырғыштар барлық ағзаға, оның ішінде өкпелерге түсіп, екіншілік пневмония тудыра алады. Ауалы – тамшылы жолмен таралғанда обаның біріншілік өкпелік түрі дамиды. Жаппай зақымдану кезінде біріншілік-септикалық түрі дамиды. Оба кезінде барлық ағзалар мен жүйелер (жүрек-тамырлық жүйе, бүйректер, бауыр, көкбауыр, сүйек миы, ішкі секреция бездері және басқалар) зақымдалады.

- **Бруцеллөз (мальта қызбасы).** Бұл ауру осы аурумен ауыратын малдың сүтін ішуден болады. Ол сондай-ақ терідегі жырындылар мен жаралар арқылы организмге тарайды, бұл жағдай ауру малдарды күтіп-бағатын адамдарда жиі кездеседі, сонымен қатар ауру зақымданған ауамен демалған кезде тыныс жолдары арқылы да денеге түседі. Бруцеллез-бруцеллалармен шақырылатын қоздырғышы әртүрлі механизммен берілетін , клиникасында созылмалы қызбамен, қимыл-қозғалыс аппаратының, жүйке жүйесінің, жүрек-қан тамыр жүйесінің, зәр шығару жүйесінің және т.б жүйелердің зақымдалуымен жүретін, созылмалыға ауысуға бейім, инфекция-аллергиялық, зоонозды инфекциялық ауру.

- Brucella тұқымына 6 түр кіреді: Br.melitensis- Қазақстанда жиі кездеседі Br.abertus Br.suis Br.cauris Br.neotomae Шар тәрізді, грам «-», эндотоксин бөліп шығарады, S-форма түзеді, сыртқы ортаға кең төзімді.
- Бруцеллөз қоздырғышы
- Эпидемиологиясы Барлық жерде кең таралған. Инфекция көзі: ұсақ мүйізді, ірі қара мал, шошқалар, маралдар және адамдар. Таралу механизмі: фекальды-оральды. Берілу жолдары: қатынас арқылы (зақымдалған тері)
- алиментарлық
- ауа-шаң (аэрогенді)
- Көбінесе малшылар, шопандар, ауыл тұрғындары ауырады.

- Патогенезі
- Бруцеллалар ағзаға тері немесе шырышты қабаттар арқылы енеді, сосын макрофактормен ұсталып, сол жерде көбейеді де, лимфа ағынымен регионарлық лимфа түйіндеріне енеді. Содан соң қан тамырлар арқылы бүкіл ағзаға жайылады. Патогенезінде инфекцияның дамуы бес фазадан өтеді:
- лимфогенді фаза
- гематогенді фаза
- көп ошақты себу жайылу фазасы
- экзоошақты себу фазасы
- метомфоз фазасы
- Әр фазаның көрінуі және олардың дамуы организмнің индивидуальды ерекшелігіне байланысты, кіру жеріне, түріне қоздырғыш дозасына және зақымдану шартына байланысты.
- Патоморфологиясы Бруцелледегі негізгі зақымдану тамыр жүйесі жағынан болғандықтан (энда, - пери, - панваскулиттер, тромбоваскулиттер) поли ошақтық ағзалардың патологиясы байқалады.

- **Морфологиясы**

- Бруцеллез қоздырғыштары майда 0,6 — 0,8 x 0,3 -0,5 мкм. Бактериялардың пішіні таяқша тәріздес немесе сопақ болады. Жылжымайтын. Спора түзбейді. Нәзік қабықша түзеді. Грамм теріс. Жұғындыда тәртіпсіз орналасады.

- **Дақылдануы**

- Бруцеллалар — аэробтар. Қоректік ортаға талабы үлкен. Қоректік ортада жәй өседі (2 — 3 апта). Оларды арнайы қоректік ортада: сарыуызды — декстрозды агарда, сарысу және қан агары қосылған картоп тұрындысында (5% қой қанынан дайындалған), «Д» ортада, ЕПА және ЕПС, бауыр агарында өсіреді. Олар 37°C температурада, рН 6,8 — 7,2 өседі. Кейбір штамдардың өсуі үшін 5 — 10% CO₂ қажет, әсіресе алғашқыларын анықтау үшін.
- Қатты қоректік ортада нәзік, майда, түссіз, томпақ, перламутр тәрізді жылтырақ S — пішінді колониялар түзеді. Кейбір факторлардың әсерінен олар диссоцирленіп, R — пішінге өтуі мүмкін. Антибиотиктердің әсерінен олар L — пішінге өтуі мүмкін. Сұйық қоректік ортада бруцеллалар біркелкі лайлылық туындатады. Бруцелланы тауық эмбрионының сарыуызды қапшығында дақылдауға болады. Бруцелланың түрлерін күкірт сутек түзуіне және бояйтын, негізінен фуксинді және тионинді орталарда өсіру арқылы нақтылауға болады.

- Емдеу жолдары
- Этиотропты: рифампицин, доксициклин, тетрациклин
- Қабылдауға қарсы: вольтарен, напроксен
- Дезинтокциялық: тек ауыр түрінде. антигистаминді. иммунды жүйені қалыптастыру: левамизол, тимамен
- Витаминотерапия. физио және симптомдық. санаторлы-курорттық
- Бруцеллезден сезіктенсеңіз дәрігерден кеңес алыңыз, өйткені көп жағдайда бұл ауру-мен басқа ауруларды шатастырады, ал емдеу үшін көп уақыт та, қаржы да шығын болады.
- Тетрациклинмен емдеңіз: ересектер: 250 миллиграмдық капсулды күніне 4 рет екі түйірден үш апта ішу керек. Сақтану шараларын орындаңыз. Немесе ко-тримоксазол ішіңіз.
- **Диспансеризация**
- Жедел және жеделдеу түрінде 3 жыл. Созылмалы түрінде әр 3 ай сайын тексерілуі керек.
- **Алдын алу**
- Қайнатылған немесе пастерленген сүтті ішіңіз. Бруцеллез тараған жерлерде қайнатылмаған сүттен дайындалған ірімшікті жеуден тартынған жөн. Ауру малдарды бағып-күткен кезде аса сақ бопыңыз, әсіресе сіздің денеңізде жырылған немесе

- **Туляремия**

- Туляремия-қоздырғышының таралу механизмі әр түрлі болып келетін табиғи ошақты клиникасында интосикациямен, қызбамен, лимфа түйіндерінің және басқа жүйелердің зақымдалуымен жүретін, зоонозды жедел инфекциялық ауру.
- Этиологиясы:Қоздырғышы-*Francisella tularensis*, *Francisella* туысы, *Brucellaceae* тұқымдасына жатады. Екі антигендік комплексі бар:
 - қабықтық Vi антиген
 - соматикалық O антиген
- Ұсақ кокк тәрізді және таяқшалар, капсула түзеді, эндотоксин бөледі, сыртқы ортада төзімді. Гр «-». Қоздырғыштың 3 түрі бар:
 - арктикалық емес (американдық)
 - орта азиаттық
 - галарктикалық (еуропа-азиаттық)

- Эпидемиологиясы
- Туляремия кең тараған, спорадикалық вспышкамен өтетін, табиғи ошақты болып кездесетін ауру. Табиғи ошақтың 5 түрі бар: орманда, қырда, таулы-өзенді, тоғайсыз, тундралық. Әрқайсысының өз ерекшелігі бар.
- Инфекция көзі: әр түрлі жабайы омыртқалы жануарлар (кеміргіштер, қояндар, тышқандар)
- ауылшаруашлық жануарлар (қой, шошқа, ірі қара малдар, солтүстік бұғысы)
- үй жануарлары (иттер)
- иност кенелері (қосымша резервуар)
- Таралу механизмі: контактілі, қарым-қатынас арқылы (зақымдалған тері жабыны, шырышты қабат арқылы).
- тағам арқылы
- ауа-шаң
- трансмиссивті (тістеп алса немесе кене, масаны езіп жіберсе жұғады)

- Патогенезі
- туляремия патогенезінде 3 маңызды фактор бар:
 - . инфекциялық
 - . токсикалық
 - . аллергиялық
- Қоздырғыш ағзаға жарақатталған тері арқылы немесе тыныс жолдарының және көздің шырышты қабаты арқылы енеді. Кіру қақпасы аурудың клиникалық түрін анықтайды. Кіру орнында инфильтрация мен қабыну ошағы дамиды, жиі қоздырғыш жергілікті лимфа түйіндеріне түседі, онда көбейіп, біртіндеп өледі. Эндотоксин бөледі, ол қанға сіңіріліп (токсинемия), интоксикацияға әкеледі. Регионерлік лимфа түйіндерінде некрозбен іріңді қабыну дамиды (біріншілік бубондар). Инфекциялық процестің дамуына байланысты ЖСБТ бойынша организмнің аллергиялық құрылысы өзгереді.
- Туляремия
- Патоморфологиясы: Туляремияда патоморфологиялық өзгерістер спецификалық туляремиялық гранулема түзілумен (ортасында некроз болады), олар ішкі мүшелерде лимфа түйіндерінде және әсіресе біріншілік бубондарда түзіледі.

- **Клиникасы:**

- Инкубациялық кезең бірнеше сағаттан 7 күнге дейін, кейде 10 күн болады. Туляремияның клиникалық жіктелуі: Клиникалық түрі Жұғу жолдары бубонды түрі көздің шырышты қабаты, тері арқылы жаралы-бубонды осы сияқты көз-бубонды осы сияқты ангинозды-бубонды ауыз арқылы өкпелік (бронхиттік және пневмониялық түрлері) тыныс жолдары арқылы генерализивті немесе біріншілік септикалық түрі кез келген жұғу түрінде кездеседі, әлсіз адамдар ауырады Ағым ұзақтығы бойынша:
 - жедел (3 айға дейін), жеделдеу (6 ай және ұзақ), рецидивтер
 - Ағым ауырлығы бойынша:
 - жеңіл түрі, орташа ауыр түрі, ауыр түрі
 - Клиникасында 2 синдром бар:интоксикация,жергілікті өзгерістер
 - Интоксикациялық симптомдар: қалтырау, дене қызуының жоғарлауы, бас ауру, бұлшық еттердегі ауырсыну (аяқ, бел, арқа бұлшық еттері), ұйқысының бұзылуы, тәбетінің төмендеуі, құсу, галлюцинация. Беті, конъюктива, ауыздың шырышты қабаты, жұтқыншақтың бозаруы және гиперемиясы және склера тамырларының инъекиясы байқалады. Гепатомиенальды синдроммен жүреді. Кейбір науқастарда эритема, разеола, петехиялар симметриялы кездеседі.

- **Бубонды түрінде.** ауру басталғаннан 2-3 күні біріншілік бубон түзіледі. Жиі қолтық асты, жақ асты бубондары болады, түйіндер қатты, ауырсынбайды, қозғалмалы, шеті айқын.
- **Жаралы-бубонды.** түрі: қарым-қатынас және трансмиссивті жолмен жұққанда дамиды. Қоздырғыш енген орнында дақ түзіледі (біртіндеп 6-8 күнде папулеға айналады) 5-15 мм.
- **Көз-бубонды.** түрі конъюктива арқылы түскенде 1-2% жағдайда кездеседі. Біржақты зақымдалу тән. Конъюктива қызарады, одан кейін папула жараға айналады, қабақтың ісінуі, алдыңғы мойын, құлақ маңы, жақ асты лимфа түйіндері ұлғаяды. Бірніші аптадан айға созылады. Тамағында аздаған ауырсыну болады, аурудың 4-5 күні бадамша безі ұлғаяды, кірсұр түсті жабынмен жабылады. Баспамен бірге біржақты лимфаденит болады. Мезантериальды лимфа түйіндерінің зақымдануымен сипатталады. Науқастар іштегі қатты ауырсынуға, құсу, іш өтуге шағымданады. Пальпацияда сезіледі.
- **Өкпелік түрі.**Бронхтық және пневмониялық вариантпен жүреді. Құрғақ жөтел, кеуде артында ауырсыну, құрғақ шашыраңқы сырылдар естіледі. Субфебрильді қызба. Ауру ұзақтығы 8-12 күн.
- **Пневманиялық түрі.**Қабыну мен ауыр ағыммен сипатталады, кеудеде ауырсыну, құрғақ жөтел, шырышты іріңді немесе қанда қақырық болуы тән. Рецидив болуы тән.
- **Генерализденген түрі.**Ауыр ағымды, тиф тәрізді немесе септикалық вариантпен жүреді, регионарлы лимфаденит тән. Жиі бөртпе, полиморфты эритема, гепатоспленомегалиямен жүреді. Өте ұзақ, рецидив болу мүмкін.

- **Асқынулары:**
- екіншілік туляремиялық пневмония
- менингит, менингоэнцефалит
- миокардиодистрофия, перикардит
- жедел өкпе немесе жүрек тамыр жетіспеушілігі
- **Диагностикасы**
- биологиялық
- серологиялық
- аллергиялық
- **Емі:**
- этиотропты препараттар
- патогенетикалық дезинтоксикациялық заттар
- физиотерапия

•ҚОРЫТЫНДЫ

- Қорыта келгенде, бұл аурулардың алдын алу үшін, одан біріншіден тазалық сақтау керек. Адамдар әр түрлі спортпен шұғылдануы қажет. Сол кезде ғана адам барлық ауруларға қарсы тұра алады.

• Пайдаланған әдебиеттер

- 1.«Микроорганизмдердің морфологиясы» оқу құралы, Астана, 2004, 32б.
Микробиология және вирусология (жеке бөлімі): Оқу құралы /Ү.Т.Арықпаева, К.Х.Алмағамбетов, Н.М.Бисенова, Ә.Ө.Байдүйсенова, Н.Б.Рахметова, Г.Д.Асемова /1-ші басылым. (Медициналық және фармацевтикалық мамандық бойынша жоғары оқу орындарының студенттеріне арналған оқу құралы) - Астана, 2006. – 199 б.
- 2.Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология.- М.: МИА, 2005.- 734 с.
- 3.Медицинская микробиология, вирусология, иммунология (под ред. Воробьев А.А) МИА., Москва, 2004,-690с
- 4. Коротяев А.И, Бабичев С.Л. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. - СПб.: Спец. лит, 2000.- 591 с.
- 5.Медицинская микробиология /Гл.ред В.И. Покровский, О.К. Поздеев. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998, 2001, 2006. – 1200 с.