

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра внутренних болезней №3
с курсом функциональной диагностики**

Авторы:

Е.В. Кухорева, старший преподаватель;

А.Д. Семёнова, ассистент

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**для проведения практического занятия
со студентами**

**3 курса медико-профилактического факультета,
обучающихся по специальности**

**1- 79 01 03 «Медико-профилактическое дело»
по дисциплине «Внутренние болезни»**

Тема 10: Хронический гепатит и цирроз печени

Время: 3 часа

**Утверждено на заседании кафедры внутренних болезней №3 с курсом
функциональной диагностики
(протокол № 8 от 28.08.2023)**

2023г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

Формирование у студентов базовой профессиональной компетенции:

- применять методы диагностики, принципы лечения наиболее распространенных заболеваний и травм;
- формулировать клинический диагноз;
- проводить медицинскую профилактику заболеваний и травм;
- оказывать медицинскую помощь при неотложных состояниях.

Воспитательная цель:

- развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал;
- сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны;
- осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности;
- научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

- этиологию, патогенез, клиническую картину, методы диагностики, дифференциальную диагностику, принципы лечения и методы профилактики гепатитов и циррозов;
- диагностику и врачебную тактику при неотложных состояниях в терапии;

уметь:

- проводить опрос и объективное обследование пациента;
- составлять план лабораторного и инструментального обследования пациента;
- правильно интерпретировать результаты лабораторно-инструментального обследования пациента с заболеваниями внутренних органов;
- формулировать диагноз наиболее распространенных заболеваний в терапевтической практике;
- оказывать первую медицинскую помощь при неотложных состояниях;

владеть:

- методологией постановки диагноза пациентам с заболеваниями гепатобилиарной системы;
- навыками оказания неотложной медицинской помощи при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Мотивация для усвоения темы:

Заболевания печени входят в число основных причин смертности населения. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности

среди лиц трудоспособного возраста. Высокий уровень смертности населения связан со злоупотреблением алкоголем. Устойчивый рост заболеваемости гепатитами А, В, С во всем мире, отсутствие тенденции к снижению, высокая степень хронизации, обусловленная выраженной генетической вариабельностью вирусов, а также отсутствие перспективы для оптимистического прогноза требуют отнести проблему гепатитов к области жизненно важных вопросов человечества. В странах европейского региона ВОЗ ежегодно регистрирует около 100 тысяч случаев гепатита А. Заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения. Ежегодно ими заболевает более 1 миллиона жителей земного шара. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности среди лиц трудоспособного возраста. Частота цирроза печени в США составляет 3,5%, в Италии – 9,5%. Широкая распространённость алкогольных, вирусных и аутоиммунных заболеваний печени, возможность хронизации заболеваний с переходом в цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярный рак, большие экономические потери, к которым приводят эти болезни – всё это обуславливает пристальное внимание к изучению этиологии, методов диагностики и лечения различных заболеваний печени.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Результаты лабораторных анализов, набор ЭКГ, рентгенограмм, учебных таблиц, ситуационных задач по теме, тесты по теме занятия, как в электронном так и в бумажном виде, телевизор.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. «Медицинская и биологическая физика»:
 - медицинские приборы и аппаратура, используемые в терапии;
2. «Биологическая химия»:
 - молекулярные основы развития патологических процессов;
 - основные принципы биохимических методов диагностики;
3. «Латинский язык»:
 - латинские словообразовательные элементы и терминология.
4. «Анатомия человека»:
 - строение тела человека, составляющих его систем, органов, тканей;
 - половые и возрастные особенности организма человека;
5. «Гистология, цитология, эмбриология»:
 - гистогенез и описание строения тканей.
6. «Нормальная физиология»:
 - закономерности функционирования клеток, тканей, органов, систем здорового организма и механизмы их регуляции;
 - показатели функций здорового организма человека;
7. «Медицинская микробиология, иммунология»:
 - бактериальные и иммунологические методы диагностики инфекций;
 - микробиологические основы химиотерапии и антисептики;
8. «Общая гигиена и военная гигиена»:

- основные мероприятия по обеспечению микроклимата, гигиенического ухода и питания пациентов.

9. «Фармакология»:

- общие принципы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств;

- факторы, определяющие терапевтическую эффективность, побочное действие, аллергенность и токсичность лекарственных средств;

- основные средства лекарственной терапии при различных патологических процессах и наиболее распространенных болезнях;

- основные виды и способы диагностики с применением современных фармакологических средств;

- общие принципы лечения неотложных состояний и отравлений.

10. «Пропедевтика внутренних болезней»:

- причины возникновения и механизмы развития основных патологических процессов в организме;

- методы общеклинического обследования пациента;

- основные лабораторно-инструментальные методы обследования пациента;

- этиология и патогенез основных синдромов и заболеваний внутренних органов;

- основные клинические симптомы заболеваний внутренних органов, протекающих в типичной форме, методика их выявления и оценки;

- симптоматология и основные принципы оказания медицинской помощи при неотложных состояниях (стенокардия, отек легких, анафилактический шок, приступ бронхиальной астмы и др.);

11. «Патологическая физиология»:

- общее учение о болезни;

- понятия и категории патологии;

- классификация и номенклатура болезней;

- роль причин и условий в развитии болезни;

- общий патогенез;

- общие закономерности и механизмы развития болезни;

- процессы выздоровления и умирания;

- типовые патологические процессы;

- общие закономерности возникновения и механизмы развития;

- этиология, патогенез, важнейшие проявления, механизмы компенсации структурно-функциональных нарушений, исходы типовых расстройств органов и систем, принципы диагностики, терапии и профилактики.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Хронические гепатиты (ХГ): определение, эпидемиология, этиология, классификация. Основные клинико-биохимические синдромы ХГ: цитолиз, холестаз, гепатоцеллюлярная недостаточность, мезенхимально-воспалительный.

Методы диагностики ХГ. Дифференциальная диагностика ХГ с циррозом печени. Принципы лечения ХГ. Профилактика ХГ, прогноз.

2. Цирроз печени: определение, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, основные клинические синдромы, инструментально-лабораторные диагностические критерии. Осложнения цирроза печени. Синдром портальной гипертензии. Принципы лечения цирроза печени. Первичная и вторичная профилактика цирроза печени, прогноз.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Хронический гепатит (ХГ) – это клинико-морфологический синдром, проявляющийся воспалительно-дистрофическим поражением печени, продолжающийся без тенденции к улучшению на протяжении **не менее 6 месяцев** после первоначального выявления и/или возникновения болезни. Морфологически ХГ проявляется лимфогистиоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией и некрозом печеночных клеток при сохранении архитектоники печени. Но в конечном итоге ХГ может окончиться циррозом печени.

! Поражение печени, продолжающееся без тенденции к улучшению на протяжении *не менее 6 месяцев*, проявляется умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией и некрозом печеночных клеток при сохранении архитектоники печени.

Этиология

1. Вирусы гепатита А, В, С, D, Е, F, G. Существует свыше 20 подтипов.
2. Злоупотребление алкоголем.
3. Гепатотоксические вещества (в т.ч. и лекарственные препараты).
4. Аутоиммунные заболевания.
5. Болезни обмена веществ (болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность альфа₁-антитрипсина).
6. Болезни желчевыводящих путей (вторичный гепатит).

Патогенез ХГ:

- а) в основе хронических вирусных гепатитов – неполноценный клеточно-опосредованный иммунный ответ на вирусную инфекцию; при этом Т-лимфоциты узнают белки вируса, внедрившиеся в мембрану пораженного гепатоцита, и разрушают инфицированные клетки, однако они не в состоянии полностью элиминировать вирус из организма и предотвратить поражение новых гепатоцитов.
- б) в основе хронических аутоиммунных гепатитов – аутоиммунные нарушения, связанные с угнетением активности Т-супрессоров и появлением клонов цитотоксических Т-лимфоцитов, атакующих гепатоциты, выработкой аутоантител.
- в) в основе хронических алкогольных гепатитов – аутоиммунные нарушения (соединения метаболитов алкоголя с белками цитоскелета гепатоцитов

распознаются иммунной системой как неоантигены, что запускает иммунные механизмы повреждения гепатоцитов) + стеатоз печени, возникающий из-за избыточного образования холестерина и жирных кислот при метаболизме алкоголя в печени.

Этиологический фактор - воспалительная инфильтрация портальных полей, расширение портальных трактов, гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, дистрофия гепатоцитов - некроз печеночных клеток - появление участков фиброза.

Классификация: МКБ-10: болезни печени K 70-77

Классификация хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) по этиологическому и патогенетическим критериям:

- Хронические вирусные гепатиты В, С, D, E, G, F, микстинфекция.
- Аутоиммунный хронический гепатит.
- Лекарственный гепатит.
- Криптогенный (неуточненный) хронический гепатит.
- Болезнь Вильсона-Коновалова.
- Недостаточность альфа1-антитрипсина.
- Первичный билиарный цирроз.
- Первичный склерозирующий холангит.

По степени активности процесса определяется совокупностью клинических данных, биохимических (повышение АЛТ), результатами гистологического исследования биоптата печени.

Оценка активности на основании повышения АЛТ:

1. ХГ с минимальной активностью – повышение АЛТ до 3(5) норм;
2. ХГ с умеренной активностью – повышение АЛТ от 3(5) до 10 норм;
3. ХГ с выраженной активностью – повышение АЛТ более 10 норм.

Оценка активности гепатита на основании гистологического исследования:

Индекс гистологической активности (Knodell, 1981)

- | | | |
|----|--|-------------|
| 1. | Перипортальные и мостовидные некрозы | 0-10 баллов |
| 2. | Внутридольковая дистрофия и очаговые некрозы | 0-4 балла |
| 3. | Портальное воспаление | 0-4 балла |
| 4. | Фиброз печени | 0-4 балла |

По стадии (степень фиброза органа)

0 – без фиброза;

1 – слабовыраженный перипортальный фиброз;

2 – умеренный фиброз с портоцентральными септами;

4 – цирроз печени.

Специфические синдромы при заболеваниях печени

| | | |
|----------|----------------------|--------------------------|
| Синдромы | Клинические признаки | Лабораторная диагностика |
|----------|----------------------|--------------------------|

| | | |
|---|---|---|
| Синдром цитолиза | синдром интоксикации, астения | ↑ АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня сывороточного Fe |
| Синдром мезенхимального воспаления | повышение температуры тела, гепато-спленомегалия, неспецифическая интоксикация | лейкоцитоз, ускорение СОЭ, ↑ общего белка сыворотки, α-, γ-глобулинов, изменение показателей осадочно-коллоидных проб (↑ тимоловой пробы) |
| Синдром холестаза | зуд кожи, потемнение мочи, осветление кала, желтуха | ↑ билирубина сыворотки (конъюгированного), желчных кислот, общего холестерина, щелочной фосфатазы, ГГТП, 5 – нуклеотидазы |
| Синдром печеночно-клеточной недостаточности | плохой аппетит, тошнота, похудание, полигиповитаминозы, лихорадка, желтуха, эндокринные нарушения (гинекомастия, атрофия яичек, аменорея), печеночный запах изо рта, геморрагический и отечно-асцитический синдром | ↓ трансаминаз, общего белка, альбумина, факторов свертывания крови, холестерина, ↑ неконъюгированного билирубина |
| Синдром портальной гипертензии | спленомегалия, асцит, олигурия, увеличение диаметра воротной вены, расширение подкожных вен живота, вокруг пупка, варикозное расширение вен пищевода и желудка, упорные диспептические явления, вздутие живота, прогрессирующее похудание, периодические поносы без болей и лихорадки | явления гиперспленизма - ↓ тромбоцитов и эритроцитов |
| Гепатолиенальный синдром | увеличение печени и селезенки | явления гиперспленизма (снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов) |

Диагностика хронического гепатита.

Алгоритм диагностики: Жалобы пациента→Анамнез заболевания→Анамнез жизни→Объективный осмотр пациента→Лабораторные методы

исследования→Инструментальные методы исследования→Дифференциальная диагностика на основании полученных данных→ Постановка окончательного клинического диагноза→ Назначение лечения

Пациент может предъявлять жалобы на: повышение температуры тела (при вирусном заболевании печени), боли тупого характера и ощущение тяжести в правом подреберье (за счет увеличения размеров печени и растяжения капсулы), диспептические явления (снижение аппетита, тошнота), кожный зуд (наиболее частое и раннее проявление холестаза, связан с задержкой желчных кислот и раздражением ими кожных рецепторов).

Из анамнеза можно уточнить: злоупотребление пациентом алкоголем, проведение гемотрансфузии, контакт с людьми инфицированными вирусным гепатитом наличие наследственной предрасположенности, наличие наследственной предрасположенности, провоцирующего («пускового» фактора), например, перенесенной инфекции.

При осмотре пациента может присутствовать *печеночный запах* – сладковатый, ароматический, ощущаемый при дыхании пациентов, связан с нарушением обмена аминокислот и ароматических соединений. При осмотре кожного покрова может быть выявлена *желтуха* (при уровне билирубина более 34,2 мкмоль/л, а становится явной при уровне билирубина 120 мкмоль/л и более). Раньше всего выявляется иктеричность склер и слизистой мягкого неба. *Ксантомы* – внутрикожные бляшки, связаны с повышением содержания в крови липидов. Так же может быть выявлена *пальмарная эритема (печеночные ладони)* – симметричное покраснение ладоней и подошв, особенно выраженное в области тенара и гипотенара. При надавливании эритема бледнеет, но быстро возвращается при прекращении давления. *Сосудистые звездочки (телеангиоэктазии)* – состоят из пульсирующей центральной артерии и лучеобразных разветвлений сосудов, напоминающих ножки паука, локализованы на шее, лице, плечах, кистях, груди, слизистой оболочке верхнего неба, глотке, носа. Размеры от 1 мм до 1-2 см. Механизм их возникновения связан с повышением уровня эстрогенов в крови и изменением чувствительности рецепторов.

Гинекомастия и женский тип оволосения, атрофия яичек у мужчин, аменорея у женщин. «Малиновый язык», выпадение волос в подмышечных впадинах и на лобке – признаки хронических заболеваний печени. *Геморрагии* – проявления геморрагического диатеза, недостатка синтеза факторов свертывающей системы крови. *Расширение подкожных вен на передней брюшной стенке («голова медузы»)* – проявление наличия коллатеральных анастомозов (воротной вены и нижней/верхней полыми венами) при синдроме портальной гипертензии. *Асцит* – большой живот на фоне сравнительно тонких конечностей, еще одно проявление портальной гипертензии. При аускультации легких и сердца специфических изменений характерных изменений для постановки диагноза гепатит, не выявляется.

План обследования.

Для постановки диагноза хронического гепатита необходимо провести следующие исследования (на основании постановления МЗ РБ 01.06.2017 №54):

Лабораторные методы исследования.

ОАК, включая определение тромбоцитов. (N: лейкоциты- $4-9 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты- женщины- $3,7-4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, мужчины- $4-5,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин- женщины- $120-140 \text{ г\л}$, мужчины- $130-160 \text{ г\л}$, тромбоциты- $150-450 \times 10^9/\text{л}$, ЦП- $0,85-1,05$, СОЭ- женщины- $1-10 \text{ мм\ч}$, мужчины- $2-15 \text{ мм\ч}$)

ОАМ (N: плотность- $1008-1026$, цвет- с\ж, белок- нет(м.б. $0,033 \text{ г\л}$), глюкоза-отр., эпителий- $0-1$ в п\з, Лейкоциты-мужчины- до 3 в п\з, женщины-до 6 в п\з, эритроциты- $0-1$ в п\з, цилиндры-нет)

БАК: общий билирубин (прямой и непрямой) (о.билирубин- $5-21 \text{ мкмоль\л}$, связанный- $1-7,9 \text{ мкмоль\л}$, свободный- $1-19 \text{ мкмоль\л}$), АсАТ ($0-37 \text{ Ед\л}$), АлАТ ($0-40 \text{ Ед\л}$), ЩФ ($98-279 \text{ Ед\л}$), ГГТП (ж- $9-39 \text{ Ед\л}$, м- $11-60 \text{ Ед\л}$), ТГ (до $1,71 \text{ ммоль\л}$), ХС (до $5,0 \text{ ммоль\л}$), глюкоза ($6,1 \text{ ммоль\л}$), общий белок ($66-87 \text{ г\л}$).
Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV).

Инструментальные методы исследования:

Электрокардиограмма.

УЗИ ОБП (протокол исследования представлен в приложении).

ЭФГДС (протокол исследования представлен в приложении).

Дополнительно могут быть проведены следующее обследования:

Протеинограмма (при неясной этиологии). Иммуноглобулины А, М, G (при неясной этиологии). Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунное поражение). Ферритин, насыщение трансферрина железом (при неясной этиологии). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Врачебная консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при очаговых изменениях в печени). Биопсия печени (при неясной этиологии, неясной форме поражения печени, при решении экспертных вопросов). Эластография печени (при необходимости оценки выраженности фиброза в печени). Маркеры целиакии (при кишечных симптомах и неясной этиологии поражения печени). Anti-HBcor и другие вирусные маркеры (при неясной этиологии). Генотипирование вируса гепатита, определение вирусной нагрузки (при планировании и (или) контроле противовирусной терапии). Врачебная консультация врача инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры).

ОАК: снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов ускорение СОЭ;

БАК: \uparrow АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня сывороточного Fe, лейкоцитоз, \downarrow общего белка, альбумина, факторов свертывания крови, холестерина, \uparrow неконъюгированного билирубина, изменение показателей осадочно-коллоидных проб \uparrow тимоловой пробы.

NB. В зависимости от этиологического фактора показатели лабораторных исследований могут быть более специфичными в конкретном случае. Будут представлены ниже.

Лечение заболеваний печени.

Лечение заболеваний внутренних органов может быть: этиологическим (назначение препаратов, воздействующих на этиологический фактор, модификация факторов риска, диетические рекомендации), патогенетическим (препараты, направленные на звенья патогенеза), симптоматическим (препараты, направленные на лечение основных симптомов заболевания), препараты, направленные на предотвращение и/или лечение осложнений.

Этиотропная терапия будет включать в себя воздействие на этиологический фактор. В случае вирусного гепатита это назначение противовирусных препаратов, направленных на подавление репликации возбудителя заболевания и его элиминацию. При алкогольном поражении печени необходимо обязательно исключить дальнейшее негативное влияние алкоголя на печень, т.е. полный отказ от употребления алкоголя. При аутоиммунном поражении печени (при наличии показаний) назначение цитостатических препаратов.

Патогенетическая терапия включает препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов – **гепатопротекторы**.

Гепатопротекторы можно классифицировать следующим образом:

- препараты растительного происхождения (биофлавоноиды);
- препараты животного происхождения;
- препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды;
- аминокислоты и их производные;
- препараты разных групп.

Силимарин – гепатопротектор растительного происхождения, экстракт расторопши пятнистой. Обладает свойствами антиоксиданта, предотвращает истощение запасов глутатиона, обладает мембраностабилизирующим эффектом, стимулирует синтез протеинов и ускоряет регенерацию гепатоцитов, предотвращает развитие фиброза. Может усиливать явления холестаза. Длительность курса не более 4 недель.

Хофитол – экстракт из листьев артишока. Обладает антиоксидантным и желчегонным действием, стимулирует выработку ферментов, повышает антитоксическую функцию, увеличивает связывание эндотоксинов, малотоксичен.

Лив-52 – комплексный препарат растительного происхождения. Усиливает внутриклеточный обмен веществ и стимулирует регенерацию. Может усугубить выраженность цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов – прием при преобладании синтетической недостаточности.

Эссенциальные фосфолипиды являются высокоспециализированными липидами с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Они являются компонентами клеточных мембран и мембран структурных элементов клеток, в частности, митохондрий (составляют 80-95% их структуры). Главной их функцией является формирование двойного липидного слоя в мембранах клеток. Обладают антифибротической и антиоксидантной активностью, способны

подавлять процессы перекисного окисления липидов и фиброобразования. При активном гепатите могут усилить холестаза и воспалительную активность. Эффективность выше при парентеральном введении.

Урсодезоксихолевая кислота – гидрофильная, нетоксичная, третичная желчная кислота. Обладает мембраностабилизирующим, анитхолестатическим, детоксикационным, литолитическим, гипохолестеринемическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим и антифибротическим действиями. При назначении совместно с противовирусными препаратами потенцирует действие последних.

S-аденозил-L-метионин (Гептрал). Служит либо донором различных групп при синтезе ферментов в печени, либо является модулятором ряда ферментов. Способствует увеличению элиминации свободных радикалов и других токсических веществ, обладает антифибротическим, антинеуротоксическим и антидепрессивным, холеретическим действием. Максимальный гепатопротекторный эффект достигается при парентеральном введении.

Профилактика вирусных гепатитов:

- ✓ Изменение поведения.
- ✓ Ограничение ситуаций риска.
- ✓ Вакцинация контактных лиц.
- ✓ Вакцинация лиц группы риска.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени – хроническое полиэтиологическое, прогрессирующее заболевание характеризующееся снижением количества функционирующих гепатоцитов, увеличением участков фиброза печеночной ткани, перестройкой структуры паренхимы с формированием узлов регенерации. Основными клиническими проявлениями цирроза печени являются *синдромы гепатоцеллюлярной недостаточности, портальной гипертензии и портосистемной энцефалопатии*. Клинические проявления цирроза мало зависят от этиологии и обусловлены степенью снижения функции печени и тяжестью нарушения внутрипеченочного кровотока.

Цирроз печени → узлы регенерации. Синдромы гепатоцеллюлярной недостаточности, портальной гипертензии и портосистемной энцефалопатии.

соотношение пациентов мужского и женского пола составляет в 3:1. Заболевание отмечается во всех возрастных группах, но чаще после 40 лет.

Основные этиологические факторы цирроза печени:

Частые причины

- Хронические вирусные гепатиты В, С и D (25%).
- Алкогольная болезнь печени (20-40%).
- Криптогенные (неизвестной этиологии) (10-40%).

Редкие причины (<10,0%)

- Неалкогольный стеатогепатит (10,0%).
- Аутоиммунный гепатит.
- Первичный билиарный цирроз.
- Применение лекарственных средств и гепатотоксических веществ (5%).

Очень редкие причины (=1,0%)

- Гемохроматоз.
- Болезнь Вильсона.
- Недостаточность α_1 -антитрипсина.
- Вторичный билиарный цирроз (вне- и внутрипеченочная обструкция билиарных путей).
- Синдром Бадда-Киари.
- Тяжелая правожелудочковая недостаточность.

Таким образом, основными причинами развития цирроза печени являются парентеральные вирусные гепатиты и хроническое употребление алкоголя.

Классификация

В соответствии с классификацией (Лос–Анджелес, 1994) цирроз печени является стадией развития хронического гепатита.

1. **По этиологии:** смотри выше этиологические факторы цирроза печени;
2. **По степени активности:**
 1. минимальная активность – повышение АЛТ до 3(5) норм;
 2. умеренная активность – повышение АЛТ от 3(5) до 10 норм;
 3. выраженная активность – повышение АЛТ более 10 норм.
3. **По морфологическим изменениям:**
 - мелкоузловой (диаметр узлов от 1 до 3 мм) – алкогольный, первичный и вторичный билиарный цирроз;
 - крупноузловой (диаметр узлов более 3 мм) – вирусный, недостаточность α_1 -антитрипсина;
 - неполный септальный;
 - смешанный (при которой наблюдаются различные размеры узлов).
4. **По степени тяжести клинического течения** (классификация по Child-Turcotte-Pugh):

Таблица 1 Классификация цирроза по Чайлд-Туркотто-Пью

| Переменная | Рейтинг, баллы | | |
|-----------------------------------|-----------------------|--|---|
| | 1 | 2 | 3 |
| Энцефалопатия | Нет | Легкая (I-II ст.) | Тяжелая (III-IV ст.) |
| Асцит | Нет | Легкий/умеренный (поддается лечению диуретиками) | Тяжелый (плохо поддается лечению диуретиками) |
| Билирубин, мкмоль/л (мг/дл) | <34 (<2,0) | 34-51 (2,0-3,0) | >51 (>3,0) |

| | | | |
|---------------|--------|-----------|--------|
| Альбумин, г/л | >35,0 | 28,0-35,0 | <28,0 |
| ПТВ или | <4,0 | 4,0-6,0 | >6,0 |
| ПТИ или | >70 | 40-70 | <40 |
| МНО | (<1,7) | (1,7-2,3) | (>2,3) |

Примечание. ПТВ – протромбиновое время, ПТИ – протромбиновый индекс, МНО – международное нормализованное отношение.

Расчет рейтинга (в баллах):

- **5-6** соответствует классу А – компенсированного цирроза печени,
- **7-9** - классу В – субкомпенсированного цирроза печени,
- **10-15** баллов устанавливается класс С – декомпенсированный цирроз печени.

5. По наличию осложнений

- Неосложненный
- Осложненный:
 - асцит;
 - кровотечение из варикозно расширенных вен;
 - печеночная энцефалопатия;
 - спонтанный бактериальный перитонит;
 - гепаторенальный синдром;
 - гепатоцеллюлярная карцинома.

Клиническая картина.

Клинически характеризуется наличием следующих синдромов:

- астено-депрессивный;
- диспепсический;
- болевой;
- цитолитический;
- мезенхимально-воспалительный;
- портальной гипертензии;
- печеночно-клеточной недостаточности;
- холестатический;
- гепатолиенальный;
- печеночной энцефалопатии.

1. Физикальные признаки. Жалобы пациента: похудание, повышенная утомляемость, различные нарушения сознания и поведения (снижение концентрации внимания, сонливость днем, нарушение ночного сна и т.д.), снижение аппетита и дискомфорт в животе (вздутие, ощущение быстрого насыщения во время еды), желтуха (окрашивание кожи, склер в желтый цвет), осветление или обесцвечивание кала, потемнение мочи, боли в животе, отечность голеней и (или) увеличение размеров живота за счет свободной жидкости в брюшной полости (асцит), кровотечения: носовые, желудочно-кишечные, из десен, геморроидальные, а также подкожные кровоизлияния, частые бактериальные инфекции (дыхательных путей и др.), снижение полового влечения, у мужчин - нередко гинекомастия (увеличение молочных желез).

При объективном осмотре: изменения цвета кожного покрова, желтушность склер глаз, изменения цвета слизистых (иктеричное окрашивание), сосудистые звездочки-телеангиэктазии, пальмарная эритема. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. При развитии осложнения в виде гидроторакса появляется притупление перкуторного звука в месте локализации скопления жидкости. Сердечные тоны ясные, ритмичные. ЧСС может увеличиваться (не всегда), АД специфических изменений не имеет. Живот при компенсированном состоянии безболезненный при пальпации, мягкий. Увеличение размеров печени: край печени плотный (в терминальной стадии болезни может отмечаться уменьшение размеров печени). Увеличение размеров селезенки. При осмотре живота: «голова медузы»- венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При формировании асцита, в зависимости от объема жидкости, может быть визуальное увеличение живота. При небольшом количестве живот может напоминать симптом «лягушачьего» живота.

2.Лабораторные признаки цирроза печени:

- ОАК: ускорение СОЭ, анемия, тромбоцитопения.
- ОАМ: потемнение мочи (цвета пива) - за счет увеличения количества билирубина.
- БАК: повышение билирубина, повышение АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП; снижение уровня альбумина, ХС.
- Коагулограмма: увеличение ПВ и МНО, ПТИ снижается.
- Серологические маркеры вирусов гепатитов: HBsAg, anti-HCV.

3.Данные инструментальных__исследований: ЭКГ, УЗИ ОБП, ЭФГДС, сцинтиграфия печени.

УЗИ ОБП (характерные изменения при циррозе печени):

- расширение сосудов портальной системы;
- увеличение размеров, изменение структуры ткани и сосудистого рисунка печени;
- увеличение селезенки;
- асцит;
- венозные коллатерали;
- снижение поглощения и неравномерное накопление печенью радиофармпрепарата;
- наличие варикозного расширения вен пищевода, желудка.

Сцинтиграфия печени: Фиксация препарата в костном мозге говорит о портальной гипертензии. Это состояние развивается при тяжелом циррозе.

4. Выявление осложнений цирроза печени.

Одним из осложнений цирроза является гепатоцеллюлярная карцинома. Для ее диагностики должны проводиться регулярный мониторинг α -фетопротеина (каждые 4-6 месяцев), УЗИ или КТ печени.

Дополнительные методы обследования:

Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунную этиологию). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Ферритин, НТЖ (при неясной этиологии). Осмотр врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера) (при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Эластография (при отсутствии признаков декомпенсации и сомнении в наличие цирроза печени). Биопсия печени (при неясной этиологии, дифференциальной диагностике очаговых изменений, решении экспертных вопросов). АФП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Диагностический парацентез (при впервые выявленном асците 2-3 степени, лихорадке, абдоминальной боли) с анализом асцитической жидкости: обязательные тесты - количество клеток в 1 мл с их дифференциацией, альбумин, бактериологический посев; дополнительные тесты - цитологическое исследование, культуры микобактерий туберкулеза, глюкоза, амилаза. Электролиты крови (при диуретической терапии). Ионы натрия и калия в случайной порции мочи (при неадекватной потере массы тела на фоне лечения диуретиками). Ионы натрия в суточной моче (при рефрактерном асците, подозрении на несоблюдение гипонатриевой диеты)

ОАК: ↑ СОЭ, ↓ эритроцитов и гемоглобина, ↓ тромбоцитов.

ОАМ: потемнение мочи (цвета пива).

БАК: ↑ билирубина, ↑ АСТ, ↑ АЛТ, ↑ ЩФ, ↑ ГГТП; ↓ альбумина, ↓ ХС.

Коагулограмма: ↑ ПВ, ↑ МНО, ↓ ПТИ.

Серологические маркеры вирусов гепатитов: HBsAg, anti-HCV (с целью утонения вирусной этиологии заболевания).

Лечение цирроза печени.

Принципы лечения:

1. *Полноценное питание с учетом тяжести состояния.*

2. *Физическая активность при ограничении тяжелых физических нагрузок.*

3. *Мероприятия по сохранению функциональной ткани печени:*

- отказ от алкоголя;
- прекращение контакта с промышленными токсинами;
- предотвращение заражения вирусами парентеральных гепатитов (ограничение частых инвазивных вмешательств, вакцинация против вируса гепатита В);
- ограничение физиотерапии, фитотерапии, пищевых добавок;
- ограничение минеральных вод с высоким содержанием натрия;
- прием гепатопротекторов.

4. *Терапия осложнений.*

Прогноз при циррозе печени.

Длительность жизни свыше 5,0 лет с момента установления диагноза отмечается у 60% пациентов алкогольным циррозом печени, у пациентов вирусным циррозом – у 30%. Весьма заметно влияет на прогноз степень компенсации заболевания. Примерно половина пациентов с компенсированным циррозом живет более 7 лет. При развитии асцита лишь четвертая часть пациентов переживает 3 года. Еще более неблагоприятное прогностическое значение имеет энцефалопатия, при которой больные в большинстве случаев умирают в течение ближайшего года. Основные причины смерти – печеночная кома (40–60%) и кровотечения из верхних отделов желудочно–кишечного тракта (20–40%), прочие причины – рак печени, интеркуррентные инфекции, гепаторенальный синдром.

ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.

Печеночная энцефалопатия – потенциально обратимые нервно-психические нарушения, возникающие в результате печеночной недостаточности и/или порто-системного шунтирования крови.

Диагноз ПЭ устанавливают на основании клинических симптомов и клинко-лабораторных признаков нарушения функции печени. Необходимо оценить сознание, поведение, интеллект, неврологический статус (тремор, изменение почерка, психометрические тесты).

К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относятся:

- нарушение зрительного восприятия;
- снижение внимания и памяти;
- замедление процесса мышления;
- нарушение концентрации внимания;
- снижение работоспособности;
- снижение скорости реакции;
- раздражительность.

Стадии печеночной энцефалопатии

| Стадия | <i>Сознание</i> | <i>Интеллектуальный статус, поведение</i> | <i>Неврологический статус</i> |
|--------------------------------|---------------------------------|--|---|
| Минимальная (латентная) | Не изменено | Не изменен | Изменения психометрических тестов |
| Стадия 1 (легкая) | Сонливость, нарушение ритма сна | Снижение внимания, концентрации, забывчивость | Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка |
| Стадия 2 (средняя) | Летаргия или апатия | Дезориентация, неадекватное поведение | Астериксис, атаксия |
| Стадия 3 (тяжелая) | Сомноленция, дезориентация | Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия | Астериксис, повышение рефлексов, спастичность |

| | | | |
|----------------------------|---------------------------------------|-------------|---------------------------|
| Стадия 4 (кома) | Отсутствие сознания и реакции на боль | Отсутствует | Арефлексия, потеря тонуса |
|----------------------------|---------------------------------------|-------------|---------------------------|

ПЭ сопровождается также изменениями *электроэнцефалограммы*, которые становятся явными на II стадии и проявляются уплощением кривой альфа-ритма с последующим появлением тета- и дельта-активности.

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты – связи чисел.

Пациент соединяет цифры с 1 до 25 линиями, напечатанные вразброс на листе бумаги. Оценка теста служит временем, затраченное на его выполнение, включая время на исправление ошибок.

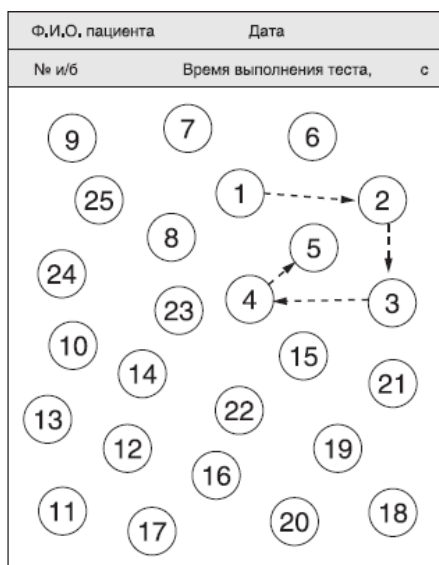


Рис. 1. Пример выполнения теста связи чисел.

Оценка результата теста с учетом затраченного времени:

- <40 с – ПЭ нет;
- 41 - 60 с – ПЭ 0-I стадии;
- 61 – 90 с – I, I-II стадия;
- 91 – 120 с – II стадия;
- >120 с – II-III стадия.

Общие принципы лечения

1. *Элиминация этиологического фактора заболевания печени* – в тех случаях, когда это возможно (например, при алкогольном циррозе).
2. *Элиминация триггерных иотягощающих факторов ПЭ* – остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции и т. д.
3. *Санация кишечника*. Эффективно применение *высоких клизм*, позволяющих очистить толстую кишку. В качестве растворов предпочтительнее лактулоза (300 мл на 700 мл воды).
4. *Диета*. У пациентов с любой стадией ПЭ целесообразно *ограничение поступления белка с пищей*. При латентной до 40 г/сут, на I–II стадиях – до 30 г/сут, на III–IV стадиях около 20 г/сут. После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка может быть увеличено до 80–100 г/сут.
5. *Медикаментозная терапия*.
 - Орнитин-аспартат и лактулоза способствуют связыванию аммиака.
 - Антибиотики назначаются с целью подавления аммониепродуцирующей кишечной микрофлоры (рифаксимин, ципрофлоксацин, метронидазол)

Гепаторенальный синдром (ГРС) – функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек.

Критерии установления диагноза ГРС:

1. цирроз печени с асцитом;
2. креатинин сыворотки крови выше 133 ммоль/л;
3. не отмечается снижения сывороточного креатинина ниже 133 ммоль/л после 2-х дневной отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином;
4. отсутствуют другие причины для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарств);
5. исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии более 0,5 г/сут, микрогематурии (более 50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при ультрасонографии.

Клиника:

Характерны жажда, апатия, слабость. При объективном осмотре - увеличение в объеме живота, падение *артериального давления*, возможно нарастание желтухи. К почечным признакам относятся *олигурия*, *снижение СКФ* (повышение сывороточного креатинина). Концентрационная способность почек сохранена. Протеинурия, изменения в мочевом осадке минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии может присоединиться *гиперкалиемия*, *гипохлоремия*.

Лечение

Осуществляется на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости проводится *парацентез с последующим введением альбумина*, однако лучшим методом лечения, несомненно, служит *пересадка печени*. Из фармакологических средств, препаратами выбора считаются *системные вазоконстрикторы* (норадреналин) и *плазмозаменители*.

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП)

В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10–20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*); анаэробы 3-5%.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика СБП включает разлитую боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание печеночной энцефалопатии без видимых провоцирующих факторов.

Ввиду того что клинические проявления рассматриваемого осложнения нередко неспецифичны, диагноз основывается на *исследовании АЖ*.

- положительным результатом посева АЖ;
- содержанием нейтрофилов в ней более 250 в 1 мм³;
- отсутствием интраабдоминального источника инфекции.

Лечение

Антибактериальная терапия – цефалоспорины, фторхинолоны, защищенные пенициллины.

Эффективность антибиотикотерапии определяют по исчезновению клинической симптоматики и уменьшению количества нейтрофилов в АЖ более чем на 25% через 2 дня лечения.

Кровотечение из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка.

ВРВ пищевода и желудка с кровотечением из них – клиническое проявление синдрома *портальной гипертензии* (ПГ).

Диагностика - обнаружение непосредственно кровотечения из ВРВ пищевода при *фиброгастродуоденоскопии* (ФГДС).

Классификация варикозных вен пищевода по их размерам:

- Степень I – единичные вены, уменьшающиеся при надавливании на них эндоскопом
- Степень II – несколько столбов вен, не сливающихся по окружности пищевода, но не уменьшающихся при надавливании на них эндоскопом
- Степень III – вены сливаются по всей окружности пищевода

В случае непереносимости ЭГДС возможно применение видеокапсулы.

Лечение:

Медикаментозная терапия – вазодилататоры, уменьшают приток крови по нижней полой вене, соответственно лучше отток из печени (нитраты), вазоконстрикторы которые снижают портальное давление, вызывают спланхническую вазоконстрикцию и соответственно уменьшают объем портальной крови (вазопрессин, терлипрессин).

Немедикаментозная терапия.

Эндоскопическая склерозирующая терапия - при небольшом по объему кровотечении из ВРВ пищевода и стабильных показателях гемодинамики.

Баллонная тампонада (зонд Блэкмора) - при массивном кровотечении, когда проведение склерозирующей терапии оказывается невозможным из-за плохой видимости. Зонд устанавливают на срок не более 12–24 ч.

Хирургическое лечение – при невозможности остановки кровотечения, его быстрые рецидивы после первоначального гемостаза, а также необходимость применения больших доз консервированной крови (свыше 6 доз в течение 24 ч).

Профилактика:

1. *Первичная профилактика* – неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол), препараты нитроглицерина. Уменьшают давление в НПВ.
2. *Вторичная* – неселективные бета-адреноблокаторы и/или эндоскопическое лигирование.

Асцит – феномен патологического накопления жидкости в брюшной полости. В течение первого года от момента появления асцита выживает 45 - 82% пациентов, в течение 5 лет – менее 50%.

Клиническая картина асцита может развиваться постепенно в течение нескольких месяцев или появиться внезапно.

Характерно увеличение живота, возможно появление одышки, симптомы, характерные для заболеваний печени - желтуха, энцефалопатия, гинекомастия, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии определяется тупой звук над местом скопления жидкости.

Классификация асцита:

- **начальный или транзиторный асцит** – жидкость в брюшной полости (до 400мл) определяется только при ультразвуковом исследовании;
- **умеренный асцит** – проявляется симметричным увеличением живота (хорошо поддается терапии);
- **выраженный или напряженный асцит** – представляет собой напряженный асцит;
- **резистентный асцит** (вариант напряженного асцита, резистентного к лечению).

Причинами неэффективности диуретической терапии могут быть несоблюдение гипонатриемической диеты, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, приводящих к задержке жидкости, назначение низких доз диуретиков.

Пациенту с впервые выявленным асцитом при обращении к врачу обязательно проводится исследование *асцитической жидкости* (АЖ) – абдоминальный парацентез. Цель исследования – выявление причины возникновения асцита, поэтому АЖ направляют на биохимический и цитологический анализ.

Парацентез. Эвакуация АЖ осуществляется при помощи мягкого катетера, который входит в состав стерильного набора для выполнения парацентеза. Катетер вводят на 2,0 см ниже пупка по срединной линии тела либо на 2–4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости.

Лечение

- При начальном асците назначается только диета с ограничением соли до 1,5 г/сут.
- При умеренном асците в дополнение к диете назначаются мочегонные препараты (спиронолактон/фуросемид – максимальные дозы 400/160мг соответственно). Целью диетических и терапевтических мероприятий служит снижение массы тела на 0,5 кг/сут до полного исчезновения асцита или отеков.
- При напряженном асците проводят тотальный парацентез с назначением альбумина – 8 г на каждый удаленный литр АЖ для профилактики циркуляторных расстройств.

Мочегонная терапия считается адекватной при снижении массы тела на 1 кг/сут у пациентов с асцитом и периферическими отеками и на 0,5 кг/сут при наличии лишь одного асцита.

В качестве лечебных мероприятий при асците могут быть использованы перитонео-венозное шунтирование, портосистемное шунтирование, трансъюгулярный портосистемное шунтирование (TIPS), трансплантация печени.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Заполнить схемы и таблицы раздаточного материала;
3. Освоить методику решения задач по теме занятия;
4. Курировать пациента, совместно с преподавателем;
5. Расшифровать рентгенограмму по теме занятия;
6. Расшифровать ЭКГ по теме занятия.

Контроль усвоения темы

1. Решение ситуационных задач по индивидуальному заданию;
2. Решение индивидуальных тестовых заданий;
3. Расшифровка контрольной ЭКГ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- решение задач;
- конспектирование учебной литературы;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы, газеты и др.);
- выполнение тестовых заданий для самоконтроля знаний.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не освещаемых на учебных занятиях;
- компьютеризированное тестирование;
- изготовление дидактических материалов;

Перечень заданий СРС:

- выполнение тестовых заданий ЭУМК;
- выполнение научно-исследовательской работы.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- тестирования;
- итогового занятия, коллоквиума в форме устного собеседования, письменной работы, тестирования;
- обсуждения рефератов;
- проверки рефератов;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на практических занятиях;
- контрольной работы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

1. написание реферата на заданную тему;
2. подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Визуализация патологических изменений в миокарде при развитии миокардита.
2. Примеры ЭКГ пациентов с миокардитами.
3. Визуализация патологических изменений миокарда и функции сердца при пороках сердца, вследствие перенесенной ОРЛ

Формы контроля выполнения УСРС:

1. проверка и оценивание реферата по заданной теме;
2. проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме;
3. проверка и оценивание правильности решения ситуационных задач.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Близнюк, А. И. Хронические гепатиты и цирроз печени : учеб.-метод. пособие [Электронный ресурс]/ А. И. Близ-нюк. – Минск: БГМУ, 2010. – 123 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/3704> Дата доступа: 01.09.2022.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 1 : учебник для студентов учреждений высш. проф. образования / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 958 с., [8] цв. вкл. л. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453148.html>. – Дата доступа: 24.05.2023.
2. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2 : учебник для студентов учреждений высш. проф. образования / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 895 с., [1] цв. вкл. л. : табл. + 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453155.html>. – Дата доступа: 24.05.2023.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы кардиологии : учеб. пособие / под ред. С. С. Якушина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 495 с., [8] цв. вкл. л. – Рек. Координац. советом по обл. образования «Здравоохранение и мед. науки»
2. Арсентьева, И. Л. Общий осмотр пациента. Основы лечебного питания : учеб.-метод. пособие / И. Л. Арсентьева, Э. А. Доценко, Н. Л. Арсентьева ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. – Минск : БГМУ, 2021. – 20, [2] с.
3. Белялов, Ф. И. Аритмии сердца / Ф. И. Белялов. – 8-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАРМедиа, 2020. – 446 с. : ил., табл., фот. – Библиогр.: с. 401-446.
4. Благова, О. В. Болезни миокарда и перикарда: от синдромов к диагнозу и лечению / О. В. Благова, А. В. Недоступ, Е. А. Коган. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 882, [1] с.
5. Близнюк, А. И. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике : учеб.-метод. пособие / А. И. Близнюк, Н. Н. Мороз-Водолажская ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. общей врачебной практики. – Минск : БГМУ, 2021. – 30, [3] с.
6. Буцель, А. Ч. Острые респираторные вирусные инфекции: синдромальная диагностика, лечение и профилактика : учеб.-метод. пособие / А. Ч. Буцель, Е. С. Яцкевич, Г. Г. Максименя ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. общей врачебной практики, Каф. клинической фармакологии. – Минск : БГМУ, 2020. – 46, [2] с.
7. Внутренние болезни. В 2 т. Т. I. : учебник [Электронный ресурс] / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. – 4-е изд., перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 784 с. – Режим доступа:<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472316.html> – Дата доступа: 24.05.2023.
8. Внутренние болезни. В 2 т. Т. II. : учебник [Электронный ресурс] / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. – 4-е изд., перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 704 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472323.html> – Дата доступа: 24.05.2023.
9. Гиндюк, Л. Л. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 03 «Мед.-профилактик. дело» / Л. Л. Гиндюк, А. В. Гиндюк ; УО «Белорус. гос. мед. ун-т», Каф. гигиены труда. – Минск : БГМУ, 2021. – 108, [1] с. : ил., табл. – Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
10. Горохова, С. Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях : формулировка, классификации : рук. для врачей / С. Г. Горохова. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 335 с.
11. Давей, П. Наглядная ЭКГ : [учеб. пособие для вузов] / Патрик Давей ; пер. с англ. под ред. М. В. Писарева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 167 с.

12. Дополнительные методы исследования в клинике внутренних болезней [Электронный ресурс] : практикум : учеб.-метод. пособие / Э. А. Доценко [и др.]. – Минск : БГМУ, 2021. – 156 с. – Режим доступа: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/32900>. – Дата доступа: 24.05.2023.
13. Ерёмина, Н. М. Отечный синдром: дифференциально-диагностический поиск в амбулаторных условиях : учеб.-метод. пособие / Н. М. Ерёмина ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. поликлинической терапии. – Минск : БГМУ, 2021. – 21, [1] с.
14. Заболевания желудочно-кишечного тракта / под ред. В. Н. Лариной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 192 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468111.html>. – Дата доступа: 24.05.2023.
15. Каленчиц, Т. И. Основы медицинской реабилитации в кардиологии : учеб.-метод. пособие / Т. И. Каленчиц, Е. В. Рысеев, Ж. В. Антонович ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. медицинской реабилитации и физиотерапия. – Минск : БГМУ, 2021. – 33, [1] с.
16. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. : краткое изд. / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 816 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970475379.html> – Дата доступа: 24.05.2023.
17. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / под ред. Ф. И. Белялова. – 11-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 411 с.
18. Лебедев, С. М. Медицинская защита в чрезвычайных ситуациях : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Педиатрия», «Мед.-профилакт. дело», «Стоматология», «Фармация» / С. М. Лебедев, Д. И. Ширко. – Минск : Новое знание, 2021. – 199, [1] с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь
19. Неотложная кардиология : учеб. пособие / под ред. П. П. Огурцова, В. Е. Дворникова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 262 с.
20. Неотложная помощь на догоспитальном этапе : учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / В. Г. Лычев, И. Е. Бабушкин, А. В. Андриенко, В. В. Давыдов ; под ред. В. Г. Лычева. – Москва : ИНФРА-М, 2019. – 159 с – Рек. Учеб.-метод. советом высш. образования.
21. Неотложные состояния в эндокринологии : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. эндокринологии ; Т. В. Мохорт [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 30, [1] с.
22. Нефрология : клин. рек. / под ред. Е. М. Шилова, А. В. Смирнова, Н. Л. Козловской. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 851 с. : табл. – Предм. указ.: с. 847-851
23. Нечаев, В. М. Диагностика терапевтических заболеваний [Электронный ресурс] : учебник / В. М. Нечаев, И. И. Кулешова, Л. С. Фролькис. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 608 с. – Режим доступа:

<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473382.html> – Дата доступа: 24.05.2023.

24. Основы электрокардиографии : практикум / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. – 4-е изд. – Минск : БГМУ, 2020. – 95, [1] с.

25. Пальцев, И. В. Пропедевтическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования / И. В. Пальцев, Л. И. Друян. – Гомель : ГомГМУ, 2019. – 287 с. – Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

26. Первая помощь: осмотр пострадавшего : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Лаборатория практического обучения ; Е. Н. Жуйко [и др.]. – Минск : БГМУ, 2021. – 30, [1] с.

27. Пропедевтика внутренних болезней : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Мед.-диагност. дело», «Мед.-профилактик. дело» / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гомел. гос. мед. ун-т» ; А. Л. Калинин [и др.], под ред. А. Л. Калинина, Л. И. Друяна. – Гомель : ГомГМУ, 2022. – 1106 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.

28. Пульмонология : нац. рук. : краткое изд. / под ред. А. Г. Чучалина ; подгот. под эгидой Рос. респиратор. о-ва и АСМОК. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 767 с., [12] цв. вкл. л. : фот., табл. – (Национальные руководства)

29. Пульмонология : нац. рук. : краткое изд. / под ред. А.Г. Чучалина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 767 с., [12] цв. вкл. л. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453230.html> – Дата доступа: 24.05.2023.

30. Ревматология : учеб. пособие / под ред. А. А. Усановой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 407 с. ., [6] цв. вкл. л. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453032.html> – Дата доступа: 24.05.2023.

31. Руденко, Д. Н. Обследование пациента с урологической патологией. Рентгенологические обследования в урологии : учеб.-метод. пособие / Д. Н. Руденко, И. А. Скобеюс, А. В. Строчкий ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. урологии. – Минск : БГМУ, 2021. – 21, [1] с.

32. Симптоматология, диагностика, принципы лечения и профилактики ревматоидного артрита, реактивных артритов и остеоартритов : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Г. М. Хвощевская [и др.]. – Минск : БГМУ, 2022. – 29, [2] с.

33. Сирош, О. П. Схема написания учебной истории болезни : метод. рек. / О. П. Сирош ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. – Минск : БГМУ, 2021. – 9, [2] с.

34. Тушина, А. К. Лечение хронической болезни почек : учеб.-метод. пособие / А.К. Тушина, К.А. Чиж ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. – Минск : БГМУ, 2020. – 19 с.
35. Усанова, А. А. Нефрология [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Усанова А. А. , Гуранова Н. Н. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 432 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970449585.html> – Дата доступа: 24.05.2023.
36. Физикальные методы исследования : практикум / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. – 2-е изд., перераб. – Минск : БГМУ, 2022. – 154 с.
37. Формирование коммуникативных навыков у медицинских работников с высшим и средним специальным медицинским образованием : пособие / под ред. Е. М. Русаковой ; Е. М. Русакова [и др.]. – Минск : Альфа-книга, 2022. – 75 с.
38. Ходорович, Н. А. Заболевания пищеварительного тракта: патогенез и фармакотерапия [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Н. А. Ходорович, И. И. Шкребнева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 224 с – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970464410.html> – Дата доступа: 24.05.2023
39. Хопкрофт, К. Справочник симптомов в общей врачебной практике / К. Хопкрофт, В. Форте ; пер. с англ. под ред. В. А. Кокорина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 477 с.
40. Царев, В. П. Артериальная гипертензия: диагностика и лечение : учеб.-метод. пособие / В. П. Царев, Э. А. Доценко, М. В. Шолкова. – Минск : БГМУ, 2022. – 26, [3] с.
41. Чиж, К. А. Хроническая болезнь почек: патогенез, клиника, диагностика : учеб.-метод. пособие / К.А. Чиж, А.К. Тушина ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. – Минск : БГМУ, 2020. – 20 с.
42. Шабалева, М. А. Кровь. Кроветворение. Органы кроветворения и иммунной защиты [Электронный ресурс] : учеб.-метод. пособие / М. А. Шабалева, Н. Ю. Бондаренко. – Гомель: ГомГМУ, 2021. – 84 с. – Режим доступа: <http://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/9224> – Дата доступа: 24.05.2023.
43. Шамов, И. А. Пропедевтика внутренних болезней с элементами лучевой диагностики [Электронный ресурс] : учебник / И. А. Шамов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 512 с. – 512 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451823.html> – Дата доступа: 24.05.2023.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА

1. О здравоохранении : Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435–ХІІ : с изм. и доп.

2. О Правилах медицинской этики и деонтологии [Электронный ресурс]: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 7 августа 2018 г. № 64 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833531&p1=1> – Дата доступа: 28.08.2023.

3. Об утверждении некоторых клинических протоколов диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 06 июня 2017 г. № 59.

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. ЭБС «Консультант студента» [Электронный ресурс] / ООО «Консультант студента»; Электронная библиотечная система «Консультант студента». – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/>. – Дата доступа: 24.05.2023. (Консультант врача; Доп. коллекция для медицинских вузов; Расширенный комплект Гомельского ГМУ).

2. ЭБС «BookUp» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.books-up.ru/ru/catalog/bolshaya-medicinskaya-biblioteka/>. – Дата доступа: 24.05.2023.

3. Электронная медицинская библиотека [Электронный ресурс] / ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека». – Режим доступа: https://mednet.by/cgi-bin/irbis64r_plus/cgiirbis_64_ft.exe?C21COM=F&I21DBN=IBIS_FULLTEXT&P21DBN=IBIS&Z21ID=&S21CNR=5. – Дата доступа: 24.05.2023.

4. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс] / ООО «Научная электронная библиотека». – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 24.05.2023.