

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

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

Авторы:

**А.Д. Семёнова, ассистент;
Е.В. Кухорева, старший преподаватель**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**для проведения практического занятия
по дисциплине «Внутренние болезни»
со студентами**

**3 курса медико-профилактического факультета,
обучающихся по специальности 1- 79 01 03 «Медико-профилактическое
дело»**

Тема 16: Анемии. Острые аллергические реакции

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 анемий;
- диагностику и врачебную тактику при острых аллергических реакциях;

уметь:

- проводить опрос и объективное обследование пациента;
- составлять план лабораторного и инструментального обследования пациента;
- правильно интерпретировать результаты лабораторно-инструментального обследования пациента с анемией;
- формулировать диагноз с анемией;
- оказывать первую медицинскую помощь при анемии, острых аллергических реакциях;

владеть:

- методологией постановки диагноза пациентам с анемией;
- навыками оказания неотложной медицинской помощи при анемии;
- навыками оказания неотложной медицинской помощи при острых аллергических реакциях.

Мотивация для усвоения темы:

Анемии являются как самостоятельными нозологическими единицами, так и масками других заболеваний. Весьма важным для врача любой специальности

является умение выявлять анемический синдром, проводить дифференциальный диагноз в поиске причины анемии и правильно оказывать экстренную помощь и лечении анемий.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Результаты лабораторных анализов, 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. Анемии: определение, классификация, клиническая картина (анемический и сидеропенический синдромы), алгоритм диагностики при анемических состояниях.
2. Железодефицитная анемия: определение, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика.
3. Мегалобластная анемия: определение, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика.
4. Апластическая анемия: определение, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика.
5. Острые аллергические реакции: клиническая картина, методика оказания неотложной медицинской помощи.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

АНЕМИЯ – клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, что приводит к кислородному голоданию тканей организма.

Критерии анемии (ВОЗ, 2001 г.):

- мужчины: $Hb < 130$ г/л,
- женщины: $Hb < 120$ г/л.

Уровень гемоглобина для диагностирования анемии у разных категорий лиц приведены в приложении А.

Классификация анемий.

В настоящее время общепринятой классификации анемий нет.

В зависимости от патогенеза:

I. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):

- а) острая постгеморрагическая анемия;
- б) хроническая постгеморрагическая анемия;

II. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина:

1. железодефицитная анемия;
2. железоперераспределительная анемия (нарушение реутилизации железа)
3. железонасыщенная (сидероахрестическая) анемия, связанная с нарушением синтеза ДНК
4. мегалобластные анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК:
 - 4.1 B_{12} и фолиеводифицитная анемии.
 - 4.2 Мегалобластные анемии, обусловленные наследственным дефицитом ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.
 - 4.3 B_{12} -ахрестическая анемия.
5. Гипопролиферативные анемии.
6. Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью:
 - 6.1 Гипопластическая (апластическая) анемия.
 - 6.2 Рефрактерная анемия при миелодиспластическом синдроме.
7. Метапластические анемии:
 - 7.1 Анемия при гемобластозах.
 - 7.2 Анемия при метастазах рака в костный мозг.
8. Дисэритропоэтические анемии.

III. Анемия вследствие усиленного кроверазрушения (гемолитические):

1. Наследственные:

- а) связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского-Шаффара, овалоцитоз, акатоцитоз);
- б) связанные с дефицитом ферментов в эритроцитах;
- с) связанные с нарушением синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия);

2. Приобретенные:

- а) Аутоиммунные.
- б) Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
- с) Лекарственные.
- д) Травматические и микроангиопатические.

- е) Вследствие отравления гемолитическими ядами и бактериальными токсинами.

IV. Анемии смешанного генеза.

По степени тяжести:

- Легкая – Hb – 130/120 – 90 г/л;
- Средняя – Hb – 70–90 г/л;
- Тяжелая – Hb < 70 г/л.

По способности к регенерации:

1. Норморегенераторные – количество ретикулоцитов 0,2-1,2%
2. Гипорегенераторные - ретикулоциты < 0,2%
3. Гиперрегенераторные – ретикулоциты > 0,2%

По цветовому показателю (содержанию гемоглобина в эритроцитах):

1. Гипохромная (цветовой показатель менее 0,8);
2. Гиперхромная (цветовой показатель более 1,05);
3. Нормохромная (цветовой показатель в пределах 0,8-1,05);

Расчет ЦП - смотри приложение Б.

Морфологическая классификация (от объема (MCV) и диаметра эритроцитов (Ø)):

1. Нормоцитарные (80 – 98 фемтолитров / 7-8 мкм³);
2. Микроцитарные (<80 фл / < 7 мкм³);
3. Макроцитарные (>98 фл / > 8 мкм³).

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ - гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа и проявляющийся анемическим и сидеропеническим синдромами.

Патогенез.

Основным патогенетическим фактором ЖДА является недостаток железа в организме, в связи с этим нарушается образование гемоглобина, а затем эритроцитов и возникает гипохромная анемия и трофическое расстройство в тканях.

Причины дефицита железа:

I. Потеря крови:

- длительные и обильные месячные, метроррагии;
- кровопотеря из ЖКТ: язвы, эрозии, геморрой, опухоли, полипы, варикозно-расширенные вены пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикул Меккеля, алкогольный гастрит, ангиодисплазия, сосудистая эктазия антрума, болезнь Менетрие, инвазия *Ancylostoma duodenale*; кровопотеря, вызванная лекарством.
- почечные потери (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, мочекаменная болезнь);
- лёгочные потери (чаще – кровохаркание, может быть кровоизлияние в базальную мембрану альвеол при идиопатическом лёгочном гемосидерозе, синдроме Гудпасчера);
- носовые кровотечения;

- кровоточивость дёсен;
- донорство, кровопускание;
- гемодиализ;

II. Повышенный расход:

- пубертатный период;
- беременность;
- лактация;

III. Врождённый дефицит железа (обусловлен недостаточным количеством железа, полученным от матери);

IV. Нарушение всасывания:

- целиакия (глютеновая болезнь);
- гастрэктомия с исключением двенадцатиперстной кишки;
- резекция тонкого кишечника;

V. Недостаток железа в пище:

- недостаточное питание;
- анорексия различного генеза;
- вегетарианство.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА:

I ЭТАП (прелатентный)

- **расходуется резервный фонд железа:**
- концентрация железа в сыворотке в норме;
- снижение концентрации ферритина в сыворотке;
- ОЖСС (общей железосвязывающей способности сыворотки) повышена;
- КНТ (коэффициент насыщения трансферрина железом) понижен;
- показатели гемоглобина в норме;

II ЭТАП (латентный)

- **клинический дефицит железа:**
- **снижается тканевое и транспортное железо:**
 - снижение концентрации железа в сыворотке;
 - снижение концентрации ферритина в сыворотке;
 - повышение ОЖСС;
 - КНТ понижен;
 - показатели гемоглобина в норме;
- **появляются симптомы тканевого дефицита железа.**

III ЭТАП

- **железодефицитная анемия (микроцитарная, гипохромная):**
- снижение концентрации железа в сыворотке;
- снижение концентрации ферритина в сыворотке;
- повышение ОЖСС;
- КНТ понижен;
- показатели гемоглобина понижены;

КЛИНИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

I. Анемический синдром:

- слабость, утомляемость;
- одышка, сердцебиение при нагрузке;
- головокружение, потемнение в глазах при быстром вставании и в душном помещении;
- пульсация в висках, шее;
- головная боль;
- возможно ослабление внимания, ухудшение памяти, снижение умственной работоспособности;
- утяжеляется течение ишемической болезни сердца;
- бледность кожи и слизистых;
- при выраженном анемическом синдроме систолический шум (во всех точках аускультации) при аускультации сердца.

II. Сидеропенический синдром (тканевой дефицит железа):

Кожные покровы, придатки кожи, слизистые:

- Бледность, сухость и шелушение кожи.
- Расслоение, ломкость, поперечная волнистость ногтей.
- Повышенное выпадение и раннее поседение волос.
- Трещины в углах рта (ангулярный стоматит).
- Глоссит (атрофия сосочков языка).
- Извращение вкуса (желание есть мел, пепел, тесто) и обоняния (пристрастие к запахам ацетона, бензина, плесени) – *pica chlorotica*.

Желудочно-кишечный тракт

- Снижение и извращение аппетита.
- Атрофия слизистых ротовой полости, сухость во рту, жжение языка, дисфагия.
- Субатрофический и атрофический эзофагит, гастрит, колит, метеоризм, запоры, диарея.
- Формирование жирового гепатоза, дискинезия желчевыводящих путей.

Центральная нервная система

- Хроническая усталость, нервозность.
- Нейроциркуляторная дистония: слабость, головные боли, головокружение, шум в ушах.
- Снижение когнитивных функций, концентрации внимания, памяти.

Сердечно-сосудистая система

- Тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые аритмии.
- Миокардиодистрофия.
- Диастолические дисфункции.

ДИАГНОСТИКА ЖДА

Этапы диагностики:

1. Установление наличия анемии (ОАК и клинические проявления);
2. Выявление гипохромии;
3. Проведение тестов феррокинетики;
4. Проведение дифференциальной диагностики с другими гипохромными анемиями (при наличии не типичных результатов предыдущих этапов);
5. Поиск причины развития ЖДА.

Установление наличия анемии: снижение уровня Нв крови. Однако следует помнить, что любые факторы, способствующие разжижению или сгущению крови, могут имитировать или, соответственно, маскировать анемию.

Клинические проявления ЖДА описаны выше и характеризуются наличием *анемического и сидеропенического синдромов*, однако интенсивность проявления этих синдромов значительно варьирует и зависит как от индивидуальных особенностей организма, так и от причины, которая привела к развитию анемии. В клинической картине могут присутствовать и другие проявления, зависящие от причины формирования ЖДА (хроническая кровоточащая язва в желудке – мелена, боли в эпигастральной области; целиакия – наличие синдрома мальабсорбции).

Возможные ЭКГ проявления анемии: уплощение зубцов Р и Q, смещение сегмента S-T ниже изолинии, увеличение интервала Р и Q, низкий вольтаж зубцов. После лечения препаратами железа и трансфузиями эритромаcсы эти изменения исчезают.

Результаты лабораторных исследований:

- *снижение уровня Нв* (не коррелирует с числом эритроцитов, что объясняет гипохромный характер анемии);
- *гипохромия эритроцитов* (цветовой показатель $< 0,8$ или снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) < 24 пг);
- *микроцитоз*: снижение среднего объема эритроцита (MCV) < 85 фл – фемтолитр (10^{-15} литр);
- *увеличение показателя распределения эритроцитов по объёму* (RDW) $> 16\%$ (анизоцитоз за счет микроцитов – чувствительный признак ЖДА на ранних стадиях);
- *иногда лейкопения* (за счет нейтропении);
- *тромбоцитоз* (у больных с существенной кровопотерей);
- *ретикулоциты* (количество чаще нормальное, может быть повышенным после кровотечения/ в начале терапии препаратами железа, без лечения их количество снижается);
- *снижение количества сидеробластов в костном мозге* $< 15\%$ (вплоть до полного их отсутствия);

Тесты феррокинетики

- *снижение концентрации железа в сыворотке;*
- *увеличение ОЖСС;*
- *снижение концентрации ферритина в сыворотке;*

- *увеличение содержания трансферрина в сыворотке;*
- *снижение степени насыщения трансферрина железом;*
- *повышение растворимых трансферриновых рецепторов (РТР), имеет значение для диагностики дефицита железа при беременности и дифференциальной диагностики с анемией при хронических болезнях;*
- *увеличение концентрации свободного протопорфирина эритроцитов;*

Основные диагностические критерии ЖДА:

- Анемический и/или сидеропенический синдромы.
- Гипохромная, микроцитарная, норморегинераторная анемия.
- Снижение уровня сывороточного ферритина, железа, повышение ОЖСС, увеличение содержания РТР.

Все ЖДА гипохромные, однако не все гипохромные анемии относятся к ЖДА, что требует проведения дифференциальной диагностики – Приложение Г.

Поиск причины развития ЖДА.

I. Расспрос пациента с уточнением возможной причины анемии:

- Выставлялся ли ранее диагноз анемия, если да, то какими препаратами лечился и был ли эффект от терапии.
- Наличие в анамнезе проявлений *pica chlorotica*.
- Семейный анамнез анемии.
- Наличие в анамнезе симптомов недержания мочи.
- Наличие в анамнезе симптомов дисфагии.
- Анамнез родов (каким ребенком по счету родился пациент, разница в возрасте с братьями и сестрами) – 4 и более родов, интервал между родами менее 3 лет, 3 и более братьев/сестер и/или разница в возрасте со старшим братом/сестрой менее 3 лет.
- Длительность, интенсивность месячных и интервал между ними:
 - обильные месячные – более 4-5 дней (более 60 мл крови);
 - частые – интервал между месячными менее 26 дней.
- Наличие симптомов потери крови (кровоточивость десен, носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», мелена, кровь в кале, кровавая или черная моча, кровохарканье, факт донорства, гемодиализ).
- Прием НПВП.
- Соблюдение диеты, вегетарианство.
- Наличие в анамнезе резекции желудка и кишечника.

Если при расспросе не было выявлено причины анемии и дефицита железа, то необходимо перейти ко второму этапу диагностики, цель поиска которого обусловлена вторичностью дефицита железа и ЖДА.

II. Поиск и/или подтверждение причины ЖДА.

1. Скрининг целиакии.

Согласно рекомендациям Британского общества гастроэнтерологов 2005 рекомендован всем пациентам с ЖДА.

При выявлении эндомизимальных антител или при невозможности исследования диагноз подтверждается биопсией тонкого кишечника при фиброгастроуденоскопии (ФГДС).

2. Исследование ЖКТ:

- проведение фиброколоноскопии (ФКС) и ФГДС мужчинам любого возраста и женщинам в менопаузе - с решением вопросов о взятии биопсии (женщинам до менопаузы ФКС и ФГДС проводят при наличии соответствующей симптоматики или при анамнезе у близких родственников рака кишечника);
- при невозможности проведения ФКС и ФГДС – рентгенологические методы диагностики с барием;
- осмотр проктолога;
- отмена НПВП (при невозможности переход на селективные НПВП);
- анализ кала на яйца гельминтов;
- определение наличия колонизации *Helicobacter pylori* (может быть причиной нарушения всасывания железа и приводить к ЖДА);
- исследование кала на скрытую кровь не имеет значимости при диагностике ЖДА из-за низкой чувствительности и специфичности;
- если другие методы не дали результатов может быть проведен диагностическая лапароскопия;

3. Исследование почек:

- Общий анализ мочи рекомендован для всех пациентов с ЖДА, так как 1% больных имеет опухоль мочевыводящих путей;
- Если в моче обнаружена микрогематурия – УЗИ почек, при необходимости проводится внутривенная урография и/или компьютерная томография.
- Анализ мочи на гемосидерин.

4. Исследование лёгких:

- Анализ мокроты на гемосидерин (при отсутствии мокроты - исследование промывных вод бронхов на гемосидерин) необходим при наличии лёгочной симптоматики в сочетании с дефицитом железа, либо в случае неясного источника кровопотери при дефиците железа;
- В особо трудных случаях – биопсия лёгкого с целью выявления идиопатического лёгочного гемосидероза.

Ведение пациентов с железodefицитной анемией - приложение Д.

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА

Основные направления лечения ЖДА:

1. Коррекция диеты.
2. Устранение причины ЖДА.
3. Ферротерапия (принципы):

- a. преимущественное применение пероральных форм препаратов;
 - b. применение парентеральных форм строго по показаниям;
 - c. двухэтапность лечения: купирование анемии, восполнение депо железа.
4. При жизнеугрожающих состояниях, обусловленных анемией (анемическая кома) – гемотрансфузии.

Рекомендации по питанию ВОЗ (2001) – приложение Е.

Устранение причины ЖДА.

- Отмена аспирина, НПВП, если это возможно.
- Оперативное лечение опухолей, полипов ЖКТ, геморроя.
- Дегельминтизация.
- Эрадикация *H. pylori*.
- Исключение пищи, содержащей глютен, при целиакии (глютеновой болезни).

Ферротерапия.

- 1-й этап ферротерапии направлен на купирование анемии (до нормализации уровня гемоглобина) – длительность 4-8 недель. Суточная терапевтическая доза ферропрепаратов рассчитывается исходя из содержания элементарного железа – для взрослых составляет 100 – 300 мг/сут.
- 2-й этап - восстановление депо железа в организме – поддерживающая доза составляет 50% от терапевтической – длительность 1,5-3 месяца (до нормализации уровня ферритина).
- При сохранении признаков тканевого дефицита железа терапию следует продолжать до полугода.
- После трёх месяцев поддерживающей терапии целесообразно проверить содержание железа, ферритина, ОЖСС (оптимальное содержание ферритина – не менее 50 пг/л).
- Если причиной кровопотери являются месячные, в дальнейшем лечение проводят в течение недели после каждого месячного.

Существующие препараты железа содержат его в двух- либо трехвалентном состоянии и выпускаются в формах для перорального или парентерального введения, в некоторых препаратах есть дополнительные компоненты улучшающие его всасывание или выступая в качестве ко-факторов уменьшают время необходимое для ликвидации анемии.

Характеристика некоторых железосодержащих препаратов – приложение Ж.

Показания к парентеральным препаратам железа:

- заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушением абсорбции железа (энтериты, резекция отделов ЖКТ),
- обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки,
- отсутствие эффекта от пероральных форм препаратов железа более 4-6 недель,
- проведение хронического гемодиализа,

- необходимость быстрого восполнения запасов железа (подготовка к операции, последние недели беременности).

Критерии эффективности ферротерапии ЖДА:

- ретикулоцитарный криз на 7 – 10-й день терапии (повышение ретикулоцитов в 2 раза от исходного),
- улучшение самочувствия, исчезновение мышечной слабости (насыщение миоглобина железом), улучшение общего состояния пациента через 5-7 дней,
- повышение уровня Нв к 3-й неделе лечения,
- на этапе поддерживающей терапии нормализация уровня ферритина,

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ.

Основной характеристикой данного вида анемий является нарушение синтеза ДНК и РНК вследствие чего нарушается работа быстро делящейся ткани (кроветворной, эпителий ЖКТ).

Этиология МБА:

1. Дефицит витамина В₁₂.
2. Дефицит фолиевой кислоты.
3. Комбинированный дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.
4. Врожденные нарушения синтеза ДНК.
5. Нарушение синтеза ДНК и РНК, возникающее в результате воздействия лекарственных и токсических веществ.
6. Эритролейкемия.

В₁₂-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ.

Мегалобластная анемия, возникающая в результате дефицита витамина В₁₂.

Витамин В₁₂ (кобаламин) - в составе присутствует атом кобальта. Запасы витамина В₁₂ в организме составляют 2-5 мг. Суточная физиологическая потребность составляет 2-5 мкг. При отсутствии поступления в организм- анемия развивается через 3-5 лет.

ВСАСЫВАНИЕ ВИТАМИНА В12 (КОБАЛАМИНА) В ЖКТ:

• ЖЕЛУДОК:

- высвобождение В12 из пищи под воздействием желудочного сока;
- свободный В12 связывается с R протеином (В12–R–комплекс);
- внутренний фактор (ВФ) секретируется париетальными клетками.

• ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА:

- расщепление В12–R–комплекса под действием панкреатических ферментов;
- свободный В12 связывается с ВФ (ВФ–В12) в щелочной среде;
- ВФ транспортирует кобаламин в терминальный отдел подвздошной кишки.

• ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ:

- ВФ–В12–комплекс связывается со специфическими рецепторами на клетках слизистой;
- витамин В12 захватывается клеткой, связывается с транскобаламином–II и попадает в циркуляцию.

– пассивная диффузия без участия ВФ (1–5% витамина В12).

Этиология.

Причины дефицита витамина В12.

I. Недостаточное поступление с пищей:

1. *хроническое недоедание*,
2. *строгое вегетарианство* (исключение из пищи продуктов животного происхождения, включая молочные продукты, яйца).

II. Неадекватная абсорбция витамина В12:

1. *недостаточная абсорбция витамина В12 из пищи/ кишечных транспортных белков* (ВФ или R–протеин, характеризуется неспособностью освободить витамин В12 из пищи или кишечных транспортных протеинов, особенно при гипохлоргидрии, когда абсорбция несвязанного кобаламина нормальная):

- 1.1. атрофический гастрит с/без *H. pylori*,
- 1.2. длительный приём H₂–блокаторов, ингибиторов протонной помпы,
- 1.3. хронический панкреатит (дефицит панкреатических ферментов не позволяет витамину В12 освободиться от R–протеина и присоединиться к ВФ),
- 1.4. синдром Золлингера–Эллисона (из-за низкой pH в двенадцатиперстной кишке витамин В12 не освобождается от R–протеина и не присоединяется к ВФ),
- 1.5. гастрэктомия;

2. *отсутствие внутреннего фактора:*

- 2.1. пернициозная анемия,
- 2.2. гастрэктомия,
- 2.3. наследственное нарушение секреции ВФ;

3. *недостаточное всасывание в кишечнике:*

- 3.1. резекция терминального отдела тонкого кишечника,
- 3.2. болезнь Крона,
- 3.3. лимфома кишечника,
- 3.4. туберкулёз,
- 3.5. амилоидоз,
- 3.6. склеродермия,
- 3.7. болезнь Уиппла,
- 3.8. приём лекарств (колхицин, холестерамин),
- 3.9. врождённый дефицит рецептора ВФ кубилина (синдром Имерслунд–Гресбека),

III. Конкурентное расходование:

1. *синдром “слепой петли”* (развитие обильной микрофлоры, уничтожающей витамин В12):

- 1.1. слепые карманы – участки кишечника, в которых после операции отсутствует пассаж пищи,

1.2. дивертикулёз тонкого кишечника;

2. *инвазия широкого лентеца.*

IV. Другие Причины:

1. *нарушение транспорта витамина В12 в организме* (врождённый дефицит транскобаламина–II),

2. *метаболическое нарушение под действием некоторых веществ* (окись азота, применяемая во время наркоза, при длительной экспозиции разрушает метилкобаламин, вызывая острую мегалобластную анемию; клиника развивается через 6 часов, выраженные изменения в костном мозге – через 12–24 часов, исчезают спонтанно).

Патогенез.

Витамин В₁₂ является кофактором двух ферментов:

- метионинсинтетазы,
- L-метилмалоновой коэнзим А мутаза.

Таблица 1. Характеристика реакций с участием витамина В₁₂.

Реакция	Фермент	Ко-фермент	Следствие дефицита витамина В ₁₂
Гомоцистеин ↓ Метионин	Метионин синтетаза	Метил-кобаламин	Накопление гомоцистеина
Метилмалонил коэнзим А ↓ Сукцинил коэнзим А	Метилмалонил коэнзим А мутаза	Аденозил-кобаламин	Накопление метилмалоновой кислоты

Первая реакция (Гомоцистеин → Метионин) происходит при участии (наряду с витамином В12) фолиевой кислоты, которая, отдавая метильную группу для синтеза метионина, переходит в активную форму, необходимую *для синтеза ДНК*. Это обеспечивает нормальное кроветворение и размножение эпителиальных клеток ЖКТ.

Результат нарушения первой реакции – *гибель эритрокариоцитов в костном мозге (неэффективный эритропоэз) и эпителия ЖКТ*, вызванная нарушением синтеза ДНК (причина – дефицит витамина В12 и/или фолиевой кислоты).

Вторая реакция (Метилмалонил коэнзим А → Сукцинил коэнзим А) необходима *для нормального распада и синтеза некоторых жирных кислот, входящих в состав миелина*.

Результат нарушения второй реакции: *токсическое воздействие на нервные клетки* накапливающейся в организме метилмалоновой кислоты (ММК).

Схема патогенеза В₁₂-дефицитной анемии



Клиническая картина.

Основные признаки:

1. анемический синдром,
2. поражение ЖКТ (глоссит, стоматит, эзофагит, гастрит, энтерит):
 - чувство жжения и боль при глотании,
 - диспептические расстройства,
 - «лакированный» язык,
3. поражение нервной системы:
 - парестезии и нарушение чувствительности,
 - мышечная слабость,
 - полиневриты и параличи нижних конечностей (при развитии фуникулярного миелоза).

Фолиево-дефицитная анемия (ФДА).

МБА возникающая в результате дефицита фолиевой кислоты (витамин В₉) в организме.

Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет до 200 мкг. Единственный источник фолиевой кислоты в организме – это экзогенная фолиевая кислота поступающая с продуктами питания в виде солей (фолаты), содержатся в продуктах как животного, так и растительного происхождения. Запасы фолиевой кислоты в организме составляют 5-10 мг. Суточные физиологические потери составляют 100-200 мкг. Хорошо усваивается из продуктов питания, около 40-70% содержащихся в них фолатов поступает в организм. Но стоит помнить, что термическая обработка длительностью более 10 минут практически полностью разрушает фолиевую кислоту.

Этиология.

Причины дефицита фолиевой кислоты.

I. Недостаточное Поступление С Пищей:

1. алиментарный дефицит:

- голодание,
- длительная термическая обработка пищи,
- вскармливание детей раннего возраста козьим молоком,

2. нарушение абсорбции (мальабсорбция),

II. Повышенная Потребность:

1. период усиленного роста,

2. беременность и период лактации,

3. усиление гемопоэза (гемолитические анемии, состояние после трансплантации костного мозга),

4. злокачественные заболевания крови,

5. гипертиреоз, цирроз печени, инфекции,

I. Повышенная Экскреция:

1. проведение диализа,

2. сердечная недостаточность,

3. заболевания печени,

IV. Нарушения Метаболизма:

1. врожденные (дефицит определенных ферментов),

2. приобретенные:

- лекарственные препараты (метотрексат, циклофосфан, антибиотики, противосудорожные средства),
- алкоголизм,
- заболевания печени,
- дефицит витамина В₁₂.

Клиническая картина.

Аналогична проявлениям В₁₂-дефицитной анемии за исключением отсутствия поражения нервной системы.

Диагностика МБА.

1. Данные анамнеза (характер питания, гельминтозы, беременность и лактация, наличие сопутствующей патологии),
2. Данные клинической картины,
3. Исследование периферической крови:
 - гиперхромная макроцитарная анемия,
 - анизоцитоз,
 - гиперсегментация ядер нейтрофилов,
 - включения в эритроциты – тельца Жолли (остатки ядерного вещества), кольца Кебота (остатки ядерной оболочки),
 - ретикулоцитопения,
 - лейкопения (не характерна для ФДА) за счет нейтропении,
 - тромбоцитопения.
4. Исследование костного мозга:
 - гиперклеточность за счет эритроидного ростка,
 - тип кроветворения мегалобластический или смешанный – нормо-мегалобластический (при легкой и средней степени тяжести),
5. Биохимический анализ крови:
 - снижение количества витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в плазме (для фолиевой кислоты так же снижение в эритроцитах),
 - увеличение содержания гомоцистеина,
 - увеличение содержания метилмалоновой кислоты (при В₁₂–дефицитной анемии),
 - гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина,
 - увеличение ЛДГ (обусловлено внутрикостномозговым гемолизом),
6. Поиск непосредственной причины развития дефицита кобаламина и фолиевой кислоты:
 - ФГДС,
 - исследование кислотности желудочного сока,
 - исследования направленные на обнаружение гельминтов,
 - обнаружение аутоантител к внутреннему фактору Кастла и к париетальным клеткам желудка,
 - КФС,
 - Тест Шиллинга (определение всасываемости витамина В₁₂ (меченого радиоактивным ⁵⁷Co) по содержанию последнего в суточной моче.

Основные диагностические критерии МБА – приложение М.

Лечение МБА.

Основные принципы лечения:

- устранение причины развития анемии,
- гемотрансфузии (при необходимости),
- заместительная терапия:
 - при В₁₂–дефицитной анемии:

3 этапа терапии (основной, закрепляющий, поддерживающий)

- основной этап - введение витамина В₁₂ парентерально в дозе 500-1000 мкг/сут в течение 5-10 дней, затем через день в течение 1 месяца,
- закрепляющий этап – введение препаратов в прежних дозах 1 раз в неделю в течение 3 месяцев,
- поддерживающий этап – введение препаратов 1 раз в месяц в течение нескольких лет.

Альтернативная схема:

- 500-1000 мкг внутримышечно ежедневно в течение 4 недель,
- затем 500 мкг каждые 6 месяцев пожизненно,
- при фолиеводефицитной анемии:
 - пероральный прием фолиевой кислоты в дозе 5-15 мкг/сут в течение 4-6 недель.

Критерии эффективности терапии МБА:

- ретикулоцитарный криз на 5-10-е сутки терапии,
- нормализация уровня лейкоцитов и тромбоцитов через 7-10 дней,
- исчезновение гиперсегментации нейтрофилов,
- нормализация количества эритроцитов, уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов, уровня билирубина через 3-4 недели,

Апластическая анемия (АА) - это нарушение гемопоэза вследствие врожденных или приобретенных причин, характеризующееся редукцией эритроидного, миелоидного и мегакариоцитарного ростков костного мозга и панцитопенией в периферической крови.

Эпидемиология.

АА одни из наиболее редких видов анемий. Чаще в странах Азии 4-6 случая на 1 млн населения в год. Манифестация чаще в возрасте 20-39 лет и у лиц старше 60 лет.

Причины апластических анемий:

1. Наследственные и врожденные АА (анемия Фанкони).
2. Приобретенные АА:
 - а. идиопатическая АА,
 - б. вторичные АА:
 - физические факторы (радиация, вибрация),
 - химические (миелотоксические вещества, некоторые медикаменты (хлорамфеникол, салициловая кислота, НПВС, противотиреоидные препараты, противодиабетические препараты, транквилизаторы), соли тяжелых металлов, пестициды,
 - инфекционные (вирусы, бактерии, грибы)

- другие причины (нарушения функции щитовидной железы, яичников, вилочковой железы, системные заболевания соединительной ткани, беременность).

В зависимости от вида поражения костного мозга различают:

- АА с угнетением эритроидного ростка,
- АА с угнетением лейкоидного ростка,
- АА с угнетением мегакариоцитарного ростка,
- АА с угнетением всех ростков.

Патогенетические основы АА.

- врожденный или приобретенный дефект полипотентной стволовой клетки,
- изменение стромального микроокружения в костном мозге,
- недостаточная продукция физиологических стимуляторов гемопоэза,
- иммуносупрессия ростков кроветворения,
- нарушение репарации теломер хромосом.

Клиническая картина:

Проявления АА обусловлены видом поражения костного мозга.

При панцитопении:

- анемический синдром,
- геморрагический синдром (геморрагические высыпания на коже и слизистых, кровотечения различной локализации),
- инфекционный синдром (стоматиты, пневмонии, ангины, септические состояния - вследствие нейтропении),

Гепато-спленомегалии и увеличения лимфатических узлов не характерно для АА.

Для наследственных АА характерно наличие стигм дисэмбриогенеза, врожденных пороков развития.

Диагностика.

1. Данные анамнеза (воздействие этиологических факторов, наследственность, сопутствующие заболевания).
2. Данные клинической картины.
3. Исследование периферической крови:
 - нормохромная нормоцитарная анемия,
 - ретикулоцитопения,
 - лейкопения,
 - тромбоцитопения,
 - увеличение СОЭ.
4. Исследование костного мозга (пункция производится не менее чем из трех анатомических областей):
 - гипоклеточность костного мозга,

- задержка созревания клеток эритро-, лейко-, мегакариоцитарного ростков,
 - *Трепанобиопсия* – основной метод диагностики. Диффузное заполнение костномозговых полостей жировой тканью со снижением кроветворных островков менее 25% от нормы.
5. Биохимический анализ крови:
 - увеличение содержания сывороточного железа, ферритина,
 - снижение ОЖСС,
 - снижение общего белка.
 6. Цитогенетическое исследование клеток костного мозга – с целью исключения лейкоза.
 7. Определение уровня фетального гемоглобина в венозной крови – увеличивается при АА Фанкони.

Основные диагностические критерии АА- приложение Н.

Международные критерии степени тяжести АА – приложение О.

Лечение АА

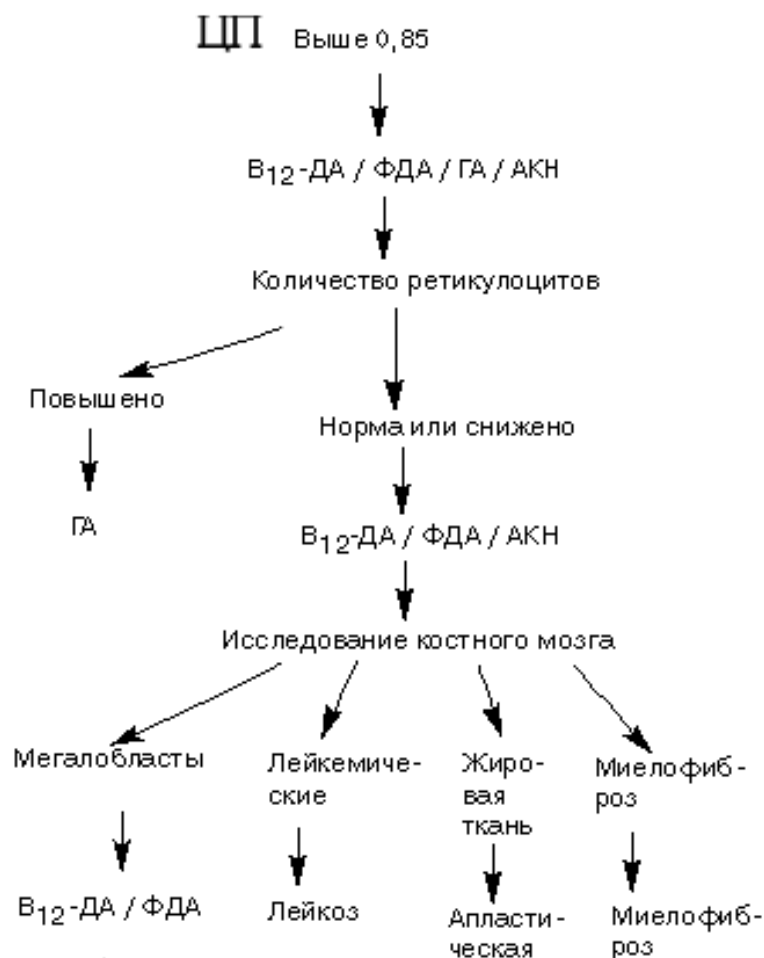
Основные принципы лечения:

- аллогенная трансплантация костного мозга,
- иммуносупрессивная терапия (антилимфоцитарный и антитимоцитарный глобулин),
- поддерживающая терапия (трансфузия препаратов крови, введение колониестимулирующих факторов, антибактериальные и противогрибковые препараты).

Критерии эффективности терапии АА:

- полная ремиссия:
 - Нв более 100 г/л,
 - нейтрофилы более $1,0 \times 10^9$ /л,
 - тромбоциты более 100×10^9 /л,
 - нет зависимости от гемотрансфузий,
- частичная ремиссия:
 - Нв более 80 г/л,
 - нейтрофилы более $0,5 \times 10^9$ /л,
 - тромбоциты более 20×10^9 /л,
 - нет зависимости от гемотрансфузий,
- клинико-гематологическое улучшение:
 - улучшение гематологических показателей
 - уменьшение потребности в гемотрансфузиях более чем на 2 месяца,
- отсутствие эффекта:
 - отсутствие улучшения гематологических показателей,
 - зависимость от гемотрансфузий.

Программа диагностического поиска при



Приложение А.

Уровни гемоглобина для диагностирования анемии у разных категорий лиц.

Группы населения	Не анемия*	Анемия (г/л)		
		Легкая	Умеренная	Тяжелая
Дети в возрасте 6-59 месяцев	110 или выше	100-109	70-99	менее чем 70
Дети в возрасте 5-11 лет	115 или выше	110-114	80-109	менее чем 80
Дети в возрасте 12 - 14 лет	120 или выше	110-119	80-109	менее чем 80
Не беременные женщины (15 лет и старше)	120 или выше	110-119	80-109	менее чем 80
Беременные женщины	110 или выше	100-109	70-99	менее чем 70

Мужчины (15 лет и старше)	130 или выше	100-129	80-109	менее чем 80
---------------------------	--------------	---------	--------	--------------

Приложение Г.

Основные дифференциально-диагностические признаки гипохромных анемий.

Основные признаки	Виды анемий			
	ЖДА	СБА	АХЗ	Талласемия
Сидеропенический синдром	+	-	-	-
Семейные случаи заболевания	±	±	-	+
Сывороточное железо	↓	↑	↓	↑
ОЖСС	↑	↓ или N	↓	↓ или N
Ферритин сыворотки	↓	↑	↑	↑
Трансферрин сыворотки	↑	↓ или N	↓ или N	↓
Степень насыщения трансферрина железом	↓	↑	↓	↑
Число ретикулоцитов	N	N или ↑	N или ↓	↑
Базофильная пунктация эритроцитов	-	+	-	+
Мишеневидность эритроцитов	±	±	±	+++
RDW, %	↑	↑	N	N
Непрямой билирубин	N	N	N	↑
Эффект от ферротерапии	+	-	-	-

Приложение Е.

Рекомендации ВОЗ по питанию (2001 год):

- отложить употребление чая, кофе, какао на 1–2 часа после еды;
- включать в питание соки, клубни, капусту, морковь, цветную капусту;
- молочные продукты употреблять между приёмами пищи;
- пищу, содержащую ингибиторы абсорбции железа, целесообразно сочетать с продуктами с низким содержанием железа (хлеб, кукурузные хлопья с чаем или молочными продуктами).

Улучшают всасываемость негемового железа:

- гемовое железо;
- аскорбиновая кислота (фрукты, соки, картофель, овощи);
- ферментация (брожение как процесс приготовления) пищи, проращивание зерна снижают количество фитатов, увеличивают биодоступность железа;
- тепловая обработка (варка, тушение, жарение) существенно увеличивает высвобождение негемового железа из овощей.

Ингибиторы абсорбции негемового железа:

- фитаты (в злаковых отрубях, крупах, бобовых, орехах, семечках);
- пища с высоким содержанием инозитола (арахисовое масло, цельные зерна, молоко, дрожжи, мускусная дыня, цитрусовые);
- фенолические соединения связывающие железо (в чае, кофе, какао, в некоторых приправах (орегано), красном вине, ягодах, яблоках);

- кальций в больших количествах (молоко более 1 л в день, молочные продукты).
- газированные напитки.

Приложение 3.

Клинические и лабораторные признаки внутриклеточного и внутрисосудистого гемолиза.

Внутриклеточный гемолиз	Внутрисосудистый гемолиз
<ul style="list-style-type: none"> • гепатоспленомегалия • ретикулоцитоз • гипербилирубинемия (преимущественно за счет не связанного билирубина) 	<ul style="list-style-type: none"> • признаки ДВС-синдрома • гемоглобинемия, -урия • гемосидеринурия • снижение гаптоглобина в плазме (связывает Нв в плазме)

Приложение М.

Основные диагностические критерии мегалобластных анемий.

1. Макроцитарная гиперхромная гипорегенераторная анемия.
2. Лейкопения и тромбоцитопения.
3. Патологические включения в эритроцитах (тельца Жолли, кольца Кебота).
4. Снижение уровня витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах.
5. Мегалобластический тип кроветворения по результатам стеральной пункции.
6. Повышение уровня метилмалоновой кислоты при В₁₂-дефицитной анемии и гомоцистеина в крови и моче.

Приложение Н.

Основные диагностические критерии апластической анемии.

1. Клинические проявления (анемический, геморрагический, инфекционный синдромы).
2. Нормохромная нормоцитарная анемия.
3. Лейкопения и тромбоцитопения.
4. Жировое перерождение костного мозга по данным трепанобиопсии.

Обмен железа.

У здорового человека содержится около 3-4 г железа (мужчины – 50 мг/кг, женщины – 42 мг/кг).

Гемоглобин имеет примерно 68% железа всего организма, ферритин - 27%, миоглобин - 4%, трансферрин - 0,1%, На долю всех содержащих железо ферментов приходится всего 0,6% железа, имеющегося в организме. Источниками железа при биосинтезе железосодержащих белков служат железо пищи и железо, освобождающееся при постоянном распаде эритроцитов в клетках печени и селезенки. Содержание железа в организме человека регулируется контролируемым всасыванием железа в двенадцатиперстной кишке и

проксимальном отделе тонкого кишечника. В суточном количестве пищи обычно содержится 15 - 20 мг железа, а всасывается только около 10% этого количества. Организм взрослого человека теряет около 1 мг железа в сутки (физиологические потери).

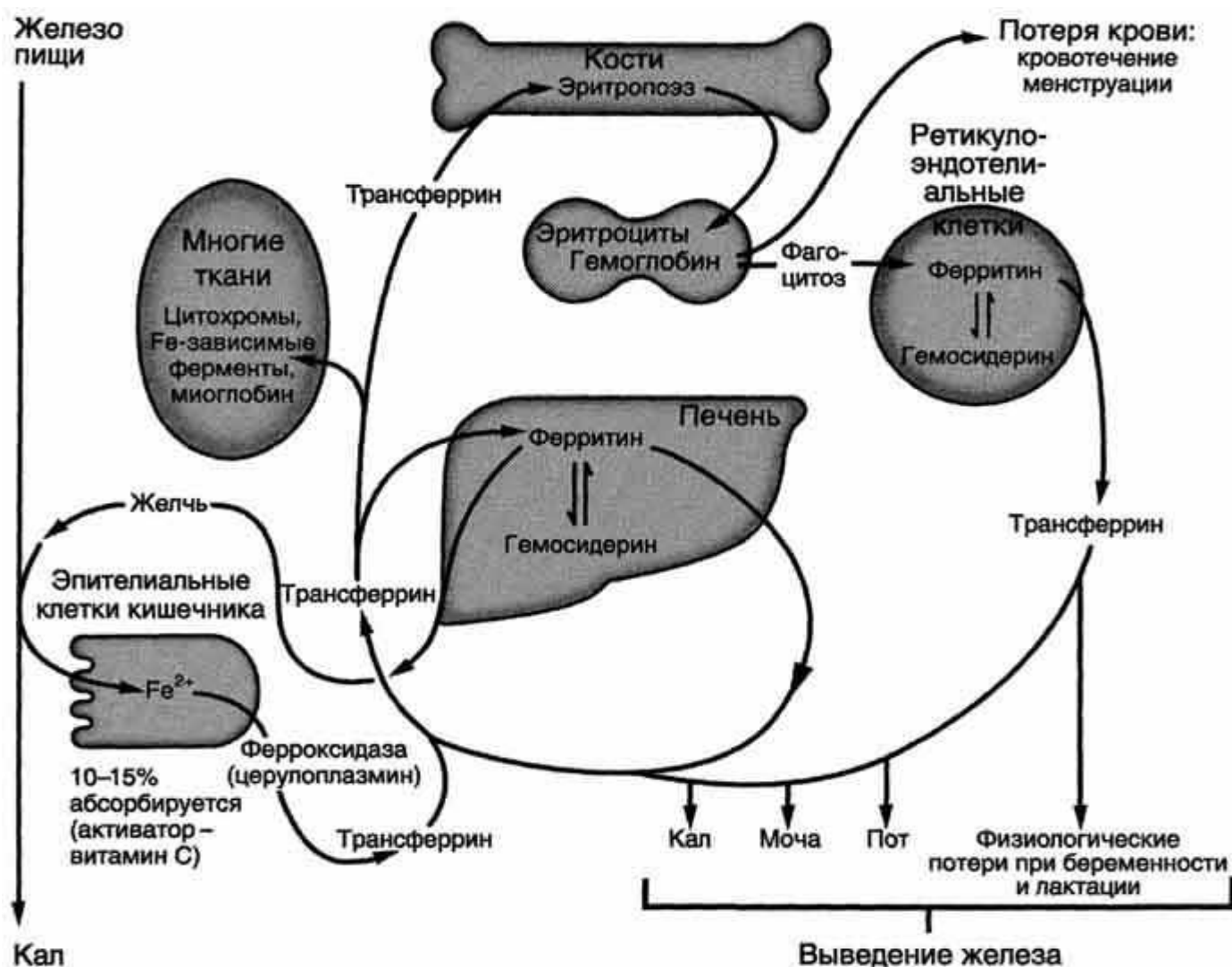


Рис. 1. Метаболизм железа в организме (объяснение в тексте).

В пище железо в основном находится в окисленном состоянии (Fe^{3+}) и входит в состав белков или солей органических кислот. Кислоты, содержащиеся в пище, восстанавливают железо и улучшают его всасывание. Из пищи преимущественно всасывается Fe^{2+} , в энтероцитах синтезируется белок апоферритин при связывании которого с Fe^{2+} образуется ферритин (депо железа в энтероцитах), часть железа попадает в кровоток. Железо поступающее в кровь, транспортирует белок плазмы крови трансферрин (гликопротеин, который синтезируется в печени и связывает только окисленное железо (Fe^{3+})). Трансферрин взаимодействует со специфическими мембранными рецепторами клеток и проникает внутрь клетки путем эндоцитоза. Железо в клетке используется для синтеза железосодержащих белков или депонируется в виде ферритина. Ферритин содержится почти во всех тканях, но в наибольшем количестве в печени, селезёнке и костном мозге.

Незначительная часть ферритина экскретируется из тканей в плазму крови (существует так же нерастворимая форма запасов железа – гемосидерин). Поскольку поступление ферритина в кровь пропорционально его содержанию в тканях, то концентрация ферритина в крови - важный диагностический показатель запасов железа в организме.

Острые аллергические реакции

Практическая часть

1. Конспектировать 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. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Контроль усвоения темы

1. Решение ситуационных задач по индивидуальному заданию;
2. Решение индивидуальных тестовых заданий.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

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

- подготовку к лекционным, семинарским, практическим занятиям;
- подготовку к зачетам по учебной дисциплине;
- проработку тем, вынесенных на самостоятельное изучение;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы и пр.).

Основные методы организации самостоятельной работы:

- изучение тем и проблем, не освещенных на лекциях и семинарских занятиях;
- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- компьютеризированное тестирование;
- изготовление дидактических материалов;
- подготовка и участие в активных формах обучения.

Перечень заданий СРС:

- выполнение тестовых заданий (для МПФ из ЭУМК).

Контроль СРС осуществляется в виде:

- итогового занятия в форме устного собеседования, письменной работы, тестирования.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

- написание реферата на заданную тему.

Примерный перечень тем рефератов, мультимедийных презентаций:

1. Алгоритм диагностики и профилактика анемии.

ПЕРЕЧЕНЬ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Для диагностики компетенций используются следующие формы:

Устная форма:

- собеседование;
- доклады на семинарских занятиях;
- устные зачеты;
- оценивание на основе деловой игры;
- решение ситуационных задач.

Письменная форма:

- тесты;
- контрольные опросы;
- контрольные работы;
- письменные отчеты по аудиторным (домашним) практическим упражнениям;
- рефераты;
- ситуационные задачи;
- оценивание на основе деловой игры.

Устно-письменная форма:

- дифференцированный зачет.

Техническая форма:

- электронные тесты.

Симуляционная форма:

- оценивание с использованием электронно-механических симуляторов и роботов-тренажеров.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

2. 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:
31.03.2023.

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. Беялов, Ф. И. Аритмии сердца / Ф. И. Беялов. – 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. Мойсеева. – 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. Мойсеева. – 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.-профилакт. 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.-профилакт. 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. Хвашевская [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. Шкробнева. – 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.