

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра внутренних болезней педиатрического
и стоматологического факультетов

Научно-исследовательская работа:

«Цирроз печени. Этиология, патогенез. Классификация.
Клиническая картина. Дифференциальная диагностика. Течение.
Печеночная недостаточность. Принципы лечения.»

Выполнила : студентка
педиатрического факультета
4 курса 6 группы
Адырахманова А.А.

5 

Волгоград 2018г.

Содержание:

1.Определение и этиология	3
2.Патогенез.....	4
3.Классификация.....	5
4.Клиническая картина.....	7
5.Диагностика	8
6.Дифференциальная диагностика	12
7.Лечение.....	15
8.Список литературы.....	18

Определение

Цирроз печени - хроническое прогрессирующее диффузное полиэтиологическое заболевание с поражением гепатоцитов, фиброзом и перестройкой архитектоники печени, приводящей к образованию структурно-аномальных регенераторных узлов, портальной гипертензии и к развитию печеночной недостаточности.

Цирроз печени - завершающая стадия воспалительно-некротических и дегенеративно-некротических процессов в паренхиме или желчевыводящей системе печени, характеризующихся регенераторной, фибротической и сосудистой перестройкой.

Смертность от цирроза печени занимает 4-5 место в структуре общей смертности населения, и ее показатели в разных странах составляют 15-30 на 100 000 населения.

Этиология

Цирроз печени - полиэтиологическое заболевание. Более половины всех циррозов печени в Европе связано с хроническим злоупотреблением алкоголя. Количество циррозов печени вирусной этиологии зависит от региона. До четверти всех циррозов печени относят к криптогенным, т.е. неизвестной этиологии. Часть криптогенных циррозов печени, особенно у женщин, выступает следствием хронического аутоиммунного гепатита, другая - следствием атаки неизвестным вирусом.

Патогенез

Патологической регенерации и деформации дольковой архитектуры печени предшествуют либо мелкоочаговые, либо крупноочаговые некрозы паренхимы, либо прогрессирующее активное фиброобразование в области деструкции портальных и перипортальных желчных протоков. Некроз гепатоцитов или желчных протоков под воздействием различных этиологических причин - пусковой момент цирроза печени. Некротический процесс вызывает активную реакцию соединительной ткани, что, в свою очередь, приводит к некрозу ранее интактных гепатоцитов. Некроз служит стимулом регенерации клеток, которая протекает в виде концентрического увеличения сохранившегося участка паренхимы. Упорядоченному регенераторному процессу с восстановлением нормальной структуры дольки мешает образование фиброзных септ в местах некроза. Возникают участки паренхимы, полностью или частично окруженные соединительнотканнми прослойками, т.е. псевдодольки. Важнейшим условием образования псевдодоек служит развитие фиброзных септ между центральными венами и портальными трактами. Часто такие септы образуются на месте мостовидных некрозов. Образование фиброзных септ препятствует восстановлению нормальной структуры. Игруют роль и воспалительные инфильтраты, распространяющиеся из портальных полей до центральных зон долек. В рубцующихся зонах нарушается сосудистый и лимфатический аппарат печени. Узлы-регенераты снабжаются кровью преимущественно из печеночной артерии, а ветви воротной вены образуют в септах анастомозы с печеночными венами, и поэтому портальная кровь недостаточно контактирует с гепатоцитами. Развивающаяся фиброзная ткань механически сдавливает венозные сосуды. Эти процессы приводят к нарушению печеночной гемодинамики - развитию портальной гипертензии, затруднению снабжения гепатоцитов портальной кровью и развитию внутрипеченочного окольного кровоснабжения.

Классификация

В настоящее время рекомендовано использовать классификацию, основанную на этиологическом и морфологическом принципах (ВОЗ, 1978).

• По этиологическим факторам:

- вирусный гепатит В, В + Д, С;
- хроническая алкогольная интоксикация;
- метаболические нарушения (гемохроматоз, болезнь Вильсона, недостаточность α 1-антитрипсина и др.);
- длительный внутри- и подпеченочный холестаз;
- интоксикации, токсические воздействия лекарств;
- недоедание, белково-витаминный дефицит;
- нарушение венозного оттока (констриктивный перикардит, веноокклюзионная болезнь, сердечная недостаточность);
- хронический аутоиммунный гепатит;
- криптогенный цирроз печени.

• Морфологически выделяют:

- мелкоузловой (характерны мелкие узлы регенерации, почти одинаковые по размеру, диаметром менее 3 мм и перегородки одинаковой ширины; в основном соответствует портальному циррозу прежних классификаций);
- крупноузловой (свойственны узлы и септы разных размеров, превышающие 3 мм, часто состоят из многих долек и содержат беспорядочно расположенные портальные тракты);
- смешанный цирроз печени (когда количество мелких и крупных узлов приблизительно одинаково).

• По степени функциональных нарушений и портальной гипертензии различают:

- компенсированный цирроз печени;
- декомпенсированный цирроз печени.

Классификация степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh (Чайлд-Пью)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно выраженный, легко поддается лечению	Значительно выраженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мг% (мкмоль/л)	<2 (<34)	2-3 (34-51)	>3 (>51)
Альбумин, г% (г)	>35	28-35	<28
Протромбиновое время (с) или ПТИ в % (увеличение)	>60	40-60	<40
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)
Сумма баллов по всем признакам:	Класс по Child-Pugh		
5-6 (компенсация)	A		
7-9 (субкомпенсация)	B		
10-15 (декомпенсация)	C		

Прогноз для жизни больных циррозом печени во многом зависит от развития его осложнений, к наиболее серьезным из них относят следующие:

- Асцит
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Печеночная энцефалопатия
- Варикозное расширение вен пищевода
- Гепаторенальный синдром
- Гепатопульмональный синдром
- Гепатокардиальный синдром
- Синдром гиперспленизма
- Тромбоз портальной вены

При сумме баллов менее 5 средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, а при сумме баллов 12 и более – 2 месяца.

Клиническая картина:

Симптомы и синдромы цирроза печени:

- общая симптоматика: сонливость, слабость, повышенная утомляемость и зуд кожи. При выраженной сонливости, равно как и при раздражительности и агрессивном поведении, необходимо исключать печёночную энцефалопатию;
- изменения печени и селезёнки: печень уплотнена и увеличена, одна со иногда может быть небольших размеров, может пальпироваться увеличенная селезёнка;
- желтуха: начальные признаки могут быть незаметны для больного и характеризоваться иктеричностью склер и слизистых оболочек, уздечки языка, лёгким потемнением мочи;
- затруднения дыхания (дыхание поверхностное, учащённое) могут быть обусловлены асцитом с повышением внутрибрюшного давления и ограничениями подвижности диафрагмы, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), гидротораксом на фоне отёчно – асцитического синдрома;
- геморрагический синдром (вследствие нарушения синтеза факторов свёртывания крови в печени и тромбоцитопении при гиперспленизме): кровоточивость дёсен, носовые кровотечения, петехиальные кровоизлияния, синячки в местах инъекций;
- асцит (появление портальной гипертензии): увеличение живота в объёме за счёт скопившейся жидкости (может скапливаться более 10 – 15 литров жидкости), при большом её количестве создаётся картина «напряжённого асцита», выбухание пупка, иногда с его разрывом, перкуторные признаки жидкости в брюшной полости, положительный симптом флюктуации;
- портальная гипертензия: асцит, варикозное расширение вен пищевода и желудка, расширение вен передней брюшной стенки в виде «головы медузы», спленомегалия и расширение диаметра печёночных вен при УЗИ, печёночная энцефалопатия, как результат шунтирования крови.

Диагностика

Физикальное обследование : признаки, характерные для цирроза печени:

- телеангиэктазии на верхней половине туловища и лице;
- ладонная эритема;
- гинекомастия;
- атрофия яичек/аменорея;
- отёки ног (при асците);
- шум Крювелле – Баумгартена – венозный шум над животом, связанный с функционированием венозных коллатералей;
- контрактура Дюпюитрена, более типичная для алкогольного генеза цирроза печени;
- изменения концевых фаланг пальцев рук по типу барабанных палочек;
- атрофия скелетной мускулатуры, отсутствие оволосения в подмышечных впадинах;
- увеличение околоушных слюнных желез (типично для пациентов, страдающих алкоголизмом);
- печёночный запах возникает при декомпенсации функции печени, предшествует развитию печёночной комы и сопровождает его;
- хлопающий тремор также характерен для декомпенсации печёночной функции.

Лабораторные исследования. Обязательные исследования:

- общий анализ крови: гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, количество ретикулоцитов, содержание лейкоцитов, лейкоцитарная формула, содержание тромбоцитов, СОЭ
- печеночные пробы: АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, концентрация общего билирубина по фракциям;
- концентрация общего белка и протеинограмма (снижение общего белка свидетельствует о печеночно-клеточной недостаточности; увеличение содержания γ -глобулинов характерно для аутоиммунного гепатита);

- содержание глюкозы в плазме;
- концентрация мочевины, креатинина;
- определение сывороточного железа; ферритина, ОЖСС;
- концентрация в сыворотке крови натрия, калия;
- коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, МНО (международное нормализованное отношение); содержание в крови иммуноглобулинов А (повышены при алкогольном поражении печени), М (повышены при первичном билиарном циррозе печени), G (повышены при аутоиммунном гепатите);
- концентрация гормонов щитовидной железы: свободный Т4, ТТГ, АТ тиреоидной пероксидазе с целью диагностики внепеченочных проявлений;
- АФП (альфа-фетопроtein).

Маркерная диагностика в зависимости от этиологии: – маркеры вирусов гепатитов: HBsAg; HBeAg; анти-HBcIgM; анти-HBcIgG; анти-HCV; анти-HDV;

- HBV-ДНК – определение вирусной нагрузки;
- HCV-РНК – определение вирусной нагрузки; определение генотипа;
- HDV-РНК.

При диагностике аутоиммунного гепатита:

- титр антиядерных АТ (выявляют при циррозе печени вследствие аутоиммунного гепатита 1-го типа)
- титр АТ к печеночно-почечным микросомам (анти-LKM1; характерны для аутоиммунного гепатита 2-го типа)
- титр АТ к гладкой мускулатуре (обнаруживают в крови при аутоиммунном гепатите 1-го типа)

При диагностике первичного билиарного цирроза:

- титр АМА-M2; Диагностика болезни обмена веществ:
- α 1-антитрипсин (выявление врожденного дефицита α 1-антитрипсина).

- концентрация церулоплазмينا (исключение болезни Вильсона-Коновалова)

- α -фетопротеин (исключение гепатоцеллюлярной карциномы).

Дополнительные исследования

- клинические анализы крови: средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците

- общий анализ мочи;

- клубочковая фильтрация (при подозрении на развитие гепаторенального синдрома);

- содержание криоглобулинов – для выявления криоглобулинемии;

- копрограмма на содержание скрытой крови в кале (при подозрении на кровотечение).

Инструментальные исследования:

Обязательные инструментальные исследования

1. УЗ-исследование органов брюшной полости: печень, селезенка, система воротной вены, селезеночная вена, желчный пузырь, поджелудочная железа, почки. Заметное повышение эхогенности печени указывает на наличие жировой дистрофии или фиброза. Однако показатель неспецифичен. Увеличение селезенки, расширение сосудов воротной системы и видимые коллатерали свидетельствуют о наличии портальной гипертензии.
2. ЭГДС: при установлении диагноза цирроза печени обязательно ее проведение для определения степени выраженности варикозного расширения вен. При их отсутствии эндоскопическое исследование повторяют с интервалом 1 раз в 2 года.

Дополнительное инструментальное обследование

1. Допплерографическое исследование сосудов печени и селезенки (с целью диагностики типа портальной гипертензии, линейной скорости кровотока ВВ, СВ, исключение тромбозов и т.д.);

2. КТ или МРТ с контрастированием при подозрении образований печени и других органов брюшной полости (н-р, ГЦК);
 3. УЗ-исследования малого таза – для исключения опухолевых образований малого таза;
 4. ЭхоКГ – с целью дифференциальной диагностики портальной гипертензии
- Диагностика осложнений.

Асцит – патологическое накопление жидкости в брюшной полости. В течение первого года от момента появления асцита выживаемость составляет от 45 до 82% больных, в течение 5 лет – менее 50%

Если асцит впервые выявлен у пациента, обязателен абдоминальный парацентез с целью исследования асцитической жидкости и выявления причин асцита .

Обязательное обследование

- Клеточный состав: о количество эритроцитов в асцитической жидкости превышает 10000/мл – можно предполагать наличие у больного злокачественных новообразований или травматических повреждений
 - в норме количество лейкоцитов в асцитической жидкости менее 500 клеток/мл; полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) - менее 250 клеток/мл³
- При увеличении этих показателей можно предполагать наличие бактериального перитонита
- повышение числа лимфоцитов в асцитической жидкости - признак туберкулезного перитонита
 - Общий белок;

Альбуминовый градиент (SAAG). Расчет альбуминового градиента (serum albumin-ascites gradient, SAAG), точность 97%: Альбуминовый градиент = альбумин сыворотки крови – альбумин АЖ о если градиент ≥ 11 г/л, то присутствует портальная гипертензия о если градиент < 11 г/л, то портальная гипертензия отсутствует (с 97% точностью) Дополнительное обследование (при подозрении на инфекцию АЖ). - культуральные исследования перед АБТ

Дифференциальный диагноз

- Обструкция желчевыводящих путей. Характерны желтуха с лихорадкой или без нее, боли в животе. Типично увеличение концентрации билирубина и активности щелочной фосфатазы и трансаминаз. При УЗИ, КТ, МРТ обнаруживают расширение внутривнутрипеченочных желчных протоков и общего желчного протока, иногда – причину обструкции (например, камень)
- Алкогольный гепатит: желтуха, лихорадка, лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево, симптомы алкогольной болезни печени, алкогольный анамнез. Для подтверждения диагноза проводят УЗИ печени (признаки цирроза, портальной гипертензии), в ряде случаев возникает необходимость в биопсии печени.
- Токсическое воздействие ЛС и других веществ: указание в анамнезе на их употребление. Необходимо помнить, что к жировой дистрофии печени и фиброзу может приводить длительное парентеральное питание.
- Вирусные гепатиты. В анамнезе могут быть указания на желтуху, дискомфорт в животе, тошноту, рвоту, увеличение активности трансаминаз. Клиническая картина может варьировать от минимальных симптомов (при хроническом гепатите С) до фульминантной печеночной недостаточности. Для установления диагноза необходимо проведение серологического исследования на маркеры вирусов.
- Аутоиммунный гепатит. Чаще наблюдается у женщин молодого возраста. Характерна выраженная слабость в сочетании желтухой. В дебюте заболевания отмечается повышение активности трансаминаз, в последующем – типичные признаки хронического поражения печени: повышение концентрации билирубина, снижение содержания протромбина, повышение МНО. Часто обнаруживается поликлональная гипергаммаглобулинемия. Для установления диагноза необходимо обнаружение антиядерных АТ, АТ к гладкомышечным клеткам, АТ к печеночно-почечным микросомам.
- Первичный билиарный цирроз. Наиболее типичен для женщин в возрасте 40-60 лет. Для ранней стадии характерно бессимптомное течение со

случайным выявлением повышения щелочной фосфатазы. Отмечают слабость, кожный зуд и, позднее, желтуху. Активность трансаминаз обычно увеличена незначительно. В 90% случаев можно обнаружить антимитохондриальные АТ.

- Первичный склерозирующий холангит. Чаще возникает у мужчин в возрасте 20- 30 лет. Часто диагностируют у бессимптомных пациентов с повышенной активностью щелочной фосфатазы, особенно у больных с диагностированными воспалительными заболеваниями толстой кишки (обычно с неспецифическим язвенным колитом). Характерны желтуха, зуд, боли в животе, похудение. Активность трансаминаз обычно повышена не более чем в 5 раз. Диагноз устанавливают при эндоскопической холангиографии, при наличии противопоказаний к последней – МРТ в холангиорежиме.

- Неалкогольная жировая болезнь печени. Характерна для людей с ожирением, страдающих сахарным диабетом и имеющих гиперлипидемию. Характерно увеличение ГГТП. При УЗИ выявляют признаки жировой инфильтрации печени (стеатоз). Для уточнения диагноза и стадии заболевания показано проведение биопсии печени. При наличии противопоказаний к биопсии возможно применение неинвазивных методов диагностики (FibroTest, FibroMax).

- Врожденная патология. а) наследственный гемохроматоз. Клинический дебют характерен для мужчин 35-40 лет. Наблюдают повышенную утомляемость, боли в животе, артралгии, нарушение половой сферы (импотенцию/аменорею), гепатомегалию, гиперпигментацию (типичен «бронзовый» цвет кожных покровов), похудение, спленомегалию. На поздних стадиях заболевания возникают желтуха, асцит. Для установления диагноза необходимо определение мутации гена HFE (C282Y, P63D), насыщения трансферрина и концентрация в крови ферритина. Биопсия печени (для окраски на железо) при подозрении на гепатоцеллюлярную карциному на фоне гемохроматоза. б) болезнь Вильсона – Коновалова

(гепатолентикулярная дегенерация). Начинается, как правило, в молодом возрасте, симптоматика variabelна: слабость, потеря аппетита, боли в животе, тремор, нарушения координации, мышечная дистония, психические нарушения. Поражение печени варьирует от невыраженных изменений до фульминантной печёночной недостаточности. Типично повышение активности трансаминаз, билирубина. Щелочная фосфатаза в пределах нормы. Для подтверждения диагноза проводят исследование экскреции меди с суточной мочой и биоптатов печени с определением содержания в них меди. При отсутствии убедительных данных за диагноз на основании всех вышеперечисленных методов исследования обосновано генетическое исследование на мутации гена АТР7В.

в) недостаточность α_1 -антитрипсина.

- Застой печени при ХСН. Характерны симптомы ХСН, гепатомегалия, спленомегалия, тяжесть в правом подреберье, повышение трансаминаз (обычно незначительное), билирубина, возможно повышение МНО и снижение альбумина. Для подтверждения диагноза необходимо проведение ЭхоКГ, доплерографии печени и её сосудов. Дополнительным диагностическим признаком ХСН может служить мозговой натрий-уретический пептид. Длительная ХСН может привести к развитию кардиального фиброза печени.

- Холестаз. Характерны желтуха, повышенная активность щелочной фосфатазы и трансаминаз, которые могут быть обусловлены побочными эффектами ЛС или проявляться на фоне сепсиса. Информативно проведение биопсии печени.

- Обструктивные нарушения в системе печёночных вен (синдром Бадда-Киари). Типичны гепатомегалия, боли в животе, тошнота и рвота, рефрактерный асцит, желтуха. Для установления диагноза необходимо провести доплерографию выносящих сосудов печени.

- Криптогенный цирроз печени при отсутствии клинико-лабораторных признаков других причин цирроза печени.

Лечение

Цели лечения:

- этиотропная терапия
- предупреждение развития осложнений цирроза печени (кровотечения из варикозно расширенных вен, асцита, печёночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита и т.д.)
- подбор длительной терапии развившихся осложнений
- повышение качества и продолжительности жизни больных циррозом печени

Тактика лечения. Ограничивают психические и физические нагрузки. При общем хорошем состоянии рекомендуются лечебная ходьба, лечебная гимнастика.

Медикаментозная терапия определяется характером основных проявлений заболевания. Общие принципы для больных с циррозом печени: • отдыхать, как только почувствуют усталость; • не поднимать тяжести (это может спровоцировать желудочно-кишечное кровотечение); • рекомендуемая частота стула 1-2 раза в день; • при задержке жидкости в организме (отеки, асцит) необходимо ограничение приема поваренной соли, жидкости - до 1000-1500 мл в сутки; • рекомендовать ежедневно измерять вес тела, окружность живота на уровне пупка (увеличение окружности живота и веса тела говорит о задержке жидкости); • ежедневно считать баланс жидкости за сутки (диурез): подсчитывать объем всей принимаемой внутрь жидкости (чай, кофе, вода, суп, фрукты и т.д.) и подсчитывать всю жидкость, выделяемую при мочеиспускании. Количество выделяемой жидкости должно быть примерно на 300-500 мл больше, чем количество принятой жидкости. • для контроля степени поражения нервной системы рекомендуется использовать простой тест с почерком: каждый день пациент записывать короткую фразу, в специальную тетрадь.

Немедикаментозное лечение. Диета при циррозе печени. Исключаются из питания: • алкоголь; • диетические рекомендации зависят от этиологии и осложнения цирроза печени.

Медикаментозное лечение

Мероприятия соответствуют лечению предшествующего гепатита.

Этиологическая терапия цирроза печени в исходе хронического гепатита В, С и Д (дельта).

При вирусной этиологии в фазе репликации вируса и отсутствии противопоказаний проводится противовирусная терапия, схемы которой соответствуют лечению соответствующего вирусного гепатита - С, В или Д:

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита В а) класс А по Чайлд-Пью – пегилированный интерферон альфа-2а 180 мкг в неделю на протяжении 48 недель; энтекавир 0,5 мг/сут, тенофовир 300 мг/сутки, ламивудин 100 мг/сут или телбивудин 600 мг/сут длительно. б) классы В, С по Чайлд-Пью -- энтекавир 0,5 мг/сут, тенофовир 300 мг/сутки, ламивудин 100 мг/сут или телбивудин 600 мг/сут длительно.

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита D класс А по Чайлд-Пью – пегилированный интерферон альфа-2а 180 мкг в неделю или пегинтерферон альфа-2b 1,0-1,5 мкг/кг в неделю длительно

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита С а) класс А по Чайлд-Пью – пегинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю, или пегинтерферон альфа-2b 1,5 мкг/кг в неделю в комбинации с рибавирином по 1000 – 1200 мг/сут длительно, не менее 1 года. При 1-м генотипе HCV возможно применение тройной терапии – телапревира 2250 мг/сутки или боцепревира 2400 мг/сутки в сочетании с пегинтерфероном альфа 2а/альфа 2b и рибавирина в течение 48 недель. При этом продолжительность приема телапревира составляет 12 недель, боцепревира – 44 недели. В связи с выраженностью нежелательных эффектов, усиливающихся при присоединении телапревира или боцепревира, тройная терапия на стадии цирроза печени должна проводиться специалистами с опытом ведения подобных случаев в условиях центра, где

может быть оказана специализированная помощь. - На более продвинутых стадиях заболевания (класс В/С по Child) противовирусная терапия препаратами интерферона (в том числе в составе тройной терапии) возможна только под наблюдением специалистов с опытом ведения подобных случаев в условиях центра, где может быть оказана специализированная помощь.

- При возникновении гематологических нежелательных явлений на фоне противовирусной терапии, ограничивающих ее применение, возможно использование:

- человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим 300 мкг/нед подкожно) для нормализации/достижения оптимального уровня нейтрофилов
- стимуляторов гемопоэза (эритропоэтин альфа 40000 Ед/нед подкожно) для достижения оптимального уровня гемоглобина
- тромбопоэтин (50 мг в сутки внутрь) для коррекции тромбоцитопении

Список использованной литературы :

1. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени В.Т. Изашкин¹, М.В. Маевская¹, Ч.С. Павлов¹, Е.А. Федосьина¹, Е.Н. Бессонова², И.Ю. Пирогова³, Д.В. Гарбузенко 2016
2. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от «12» декабря 2014 года
3. Маевская М.В., Федосьина Е.А. Лечение осложнений цирроза печени. Методические рекомендации для врачей под редакцией академика РАМН профессора В.Т.Ивашкина –М.: ИД «МЕДпресс-информ», 2013.
4. Внутренние болезни: Учебник: в 2х томах, 2 том./ Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, 2-е издание, испр. и доп.- 2014.-Т.4.
5. Гастроэнтерология. Руководство под редакцией акад. РАМН В.Т.Ивашкина, канд. мед. наук Т.Л.Лапиной –М.: ИД «ГЭОТАР-Медиа», 2014. -С. 657 -676.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __6__ группы

Адырахманова Алина Алисмановна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа полностью соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации, обобщения и анализа полученного материала, формулирования выводов студентом. Работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР.

В целом работа выполнена на высоком уровне и заслуживает оценки «отлично» (5).



(подпись)