

Лекция № 9

Диабет.

Нарушение углеводного обмена



Кафедра внутренних болезней
Дисциплина пропедевтика клинических
дисциплин



Цель и задачи дисциплины

Цель изучения дисциплины «Пропедевтика клинических дисциплин» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования; выявление симптомов и синдромов как основ клинического мышления, характеризующих морфологические изменения органов и функциональные нарушения отдельных систем в целом.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;

обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;

- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;

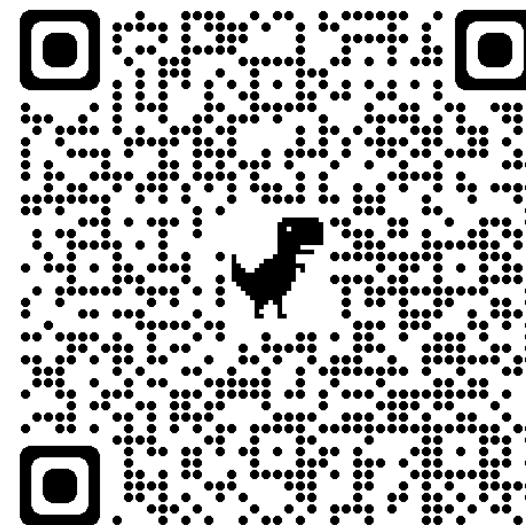
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса

- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)

ПОВТОРЕНИЕ МАТЕРИАЛА

Заболевания:

1. Заболевания ССС (воспалительные заболевания сердца, ИБС, гипертоническая болезнь, пороки, сердечная недостаточность).
2. Заболевания ЖКТ (ГЭРБ, гастриты, язвенная болезнь, панкреатит, колиты, гепатиты, цирроз печени, ЖКБ, холецистит)
3. Заболевания почек (гломерулонефрит, ОИН, МКБ, пиелонефрит, цистит, ОПН, ХПН)





Тема 1.14. Диагностика и лечение заболеваний эндокринной системы

(4 практики, 2 лекции)

Лекция 9. Нарушение углеводного обмена

Лекция 10. Болезни щитовидной железы (диффузный токсический зоб, эндемический зоб, хронический аутоиммунный тиреоидит).

Практика 19 Ожирение, метаболический синдром, атеросклероз

Практика 20 Гипо и гипертиреоз

Лекция 11. Болезни гипофиза и надпочечников.

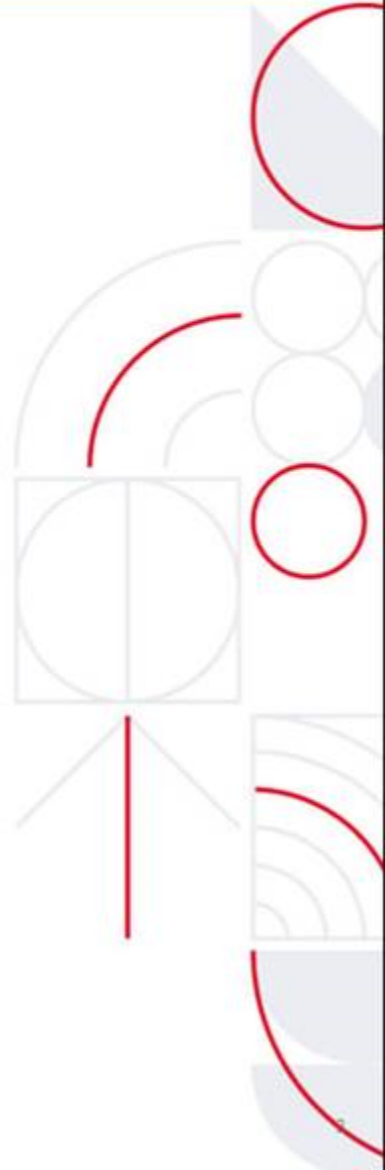
Практика 21. Сахарный диабет.

Практика 22. ТКУ 4 – 5 баллов



План лекции

1. Углеводный обмен
2. Сахарный диабет 1 типа
3. Сахарный диабет 2 типа
4. ХБП при диабете
5. Не сахарный диабет
6. Домашнее задание



Диабет



Диабет

***Диабет** в широком смысле слова означает неспособность организма адекватно перерабатывать и усваивать жидкость. Сам термин означает «протекать насквозь»; часто употребляемые синонимы – «полиурия» (повышенный вывод мочи) и «мочеизнурение».*

Все эти явления известны еще со времен античной медицины (как и ассоциированная полидипсия – неутолимая жажда) и достаточно точно отражают суть патологии, и лишь в начале XX века были заложены основы современных представлений и знаний о диабете как об эндокринно-метаболическом расстройстве.



Несахарный диабет

Диабет несахарного типа (НД) - эндокринное заболевание, сопровождающееся нарушением осмотической регуляции, то есть сохранения воды в организме.

- нарушение образования или секреции вазопрессина (**антидиуретического гормона**),
- невосприимчивость к нему тканей почки.

АДГ вырабатывается в ядрах гипоталамуса - части головного мозга, и поэтому заболевание иногда называют гипоталамическим несахарным диабетом.

Базовое клиническое проявление состояния - выраженная жажда и полиурия, то есть выделение большого количества мочи.



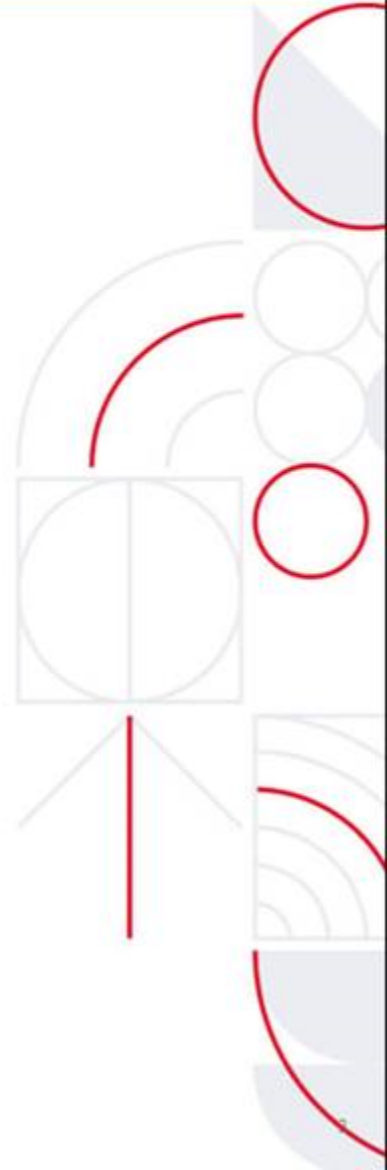
Причины НД

1. Хронические патологии почек, в том числе инфекционной и неинфекционной природы (гломерулонефрит, пиелонефрит и другие);
2. Повышенная концентрация глюкозы в крови свыше 5,5 ммоль/л, то есть гипергликемия;
3. Гиперкальциемия и гипокалиемия, то есть увеличение уровня кальция и снижение количества калия в крови.
4. Фосфат-диабет - наследуемый дефект почечных канальцев - резко сниженной их способности к обратному усвоению (реабсорбции) солей фосфорной кислоты, что и приводит к дефициту фосфора в крови.



Симптомы диабета

1. Учащенное мочеиспускание - поллакиурия;
2. Моча не концентрированная – гипостенурия (не имеет запаха и цвета);
3. Многократные ночные мочеиспускания – никтурия;
4. Низкое артериальное давление из-за постоянной потери жидкости и другие симптомы обезвоживания;
5. Полидипсия – неутолимая жажда.



Углеводный обмен

Виды сахаров

1. **моносахариды** – глюкоза, фруктоза, галактоза.
2. **олигосахариды** – состоят из 2–12 моносахаридов, соединенных между собой гликозидными связями (мальтоза – 2 глюкозы, лактоза – галактоза и глюкоза, сахароза – глюкоза и фруктоза);
3. **полисахариды:**
 - гомополисахариды (*крахмал, гликоген, клетчатка*);
 - гетерополисахариды (сиаловая кислота, нейраминовая кислота, гиалуроновая кислота, хондроитинсерная кислота, гепарин).



Биологическая роль сахаров

1. **Энергитическая.** При окислении 1 г углеводов до воды и углекислого газа выделяется 4,1 ккал энергии;
2. **Структурная** (нуклеиновые кислоты, углеводы гликопротеинов, гиалуроновая кислота межклеточного вещества);
3. **Резервная** (гликоген);
4. **Защитная** (антитела, секреты)
5. **Регуляторная** (гормоны – гипофиза, щитовидной железы);
6. **Свертываемость крови**, входя в состав гликопротеинов крови, фибриногена и протромбина. Так же предупреждает свёртываемость крови, входя в состав гепарина.

Всасывание глюкозы

- 90% образовавшейся в результате гидролиза крахмала глюкозы всасывается в кровь и через систему воротной вены поступает в печень, где депонируется в виде резервного полисахарида - гликогена.
- Около 10% всасывающихся в кровь моносахаридов попадает в большой круг кровообращения, разносится к органам и тканям, которые используют их в метаболических реакциях.
- Гликоген в клетках печени накапливается во время пищеварения, и рассматривается как резервная форма глюкозы, которая используется в промежутках между приёмами пищи.



Инсулин

- Инсулин обеспечивает проницаемость мембран, это **единственный гормон**, обеспечивающий транспорт глюкозы в клетки.
- В результате первой метаболической реакции, глюкоза превращается в фосфорный эфир для которого **клеточная мембрана не проницаема**. Метаболит используется клеткой в реакциях анаболизма, катаболизма.
- Глюкоза может обратно выйти в кровь **только из клеток печени, почек, эпителия кишечника**, из других органов и тканей нет, **проникновение глюкозы в клетки этих органов и тканей необратимо**.

Распад глюкозы (гликолиз)

Катаболизм глюкозы – основной поставщик энергии для большинства клеток организма.

1. **Аэробный распад** протекает в условиях достаточного снабжения тканей кислородом распад глюкозы до двух молекул пирувата который превращается в ацетил-КоА и сгорает в цикле Кребса с образованием CO_2 и H_2O + **32 молекулы АТФ**.
2. **Анаэробный гликолиз** представляет собой распад глюкозы в анаэробных условиях (условиях недостаточного снабжения кислородом), поэтому он не зависит от работы митохондриальной дыхательной цепи. АТФ в гликолизе образуется путем субстратного фосфорилирования. Конечным продуктом является **лактат + 2 молекулы АТФ**.



Синтез глюкозы (глюконеогенез)

- *Запасы гликогена в печени невелики, они практически полностью исчерпываются после суточного голодания. В этом случае в печени начинается глюконеогенез (ГНГ) – процесс синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы.*
- В первую очередь это важно для головного мозга (он не может обеспечивать потребности в энергии за счет окисления жирных кислот) и эритроцитов – в них аэробный путь распада веществ невозможен из-за отсутствия митохондрий.
- Процесс в основном (на 90%) протекает в печени и менее интенсивно в корковом веществе почек и слизистой тонкого кишечника.

- **Лактат** образующийся в эритроцитах и мышечной ткани при недостатке кислорода,
- **Жиры** - глицерин.

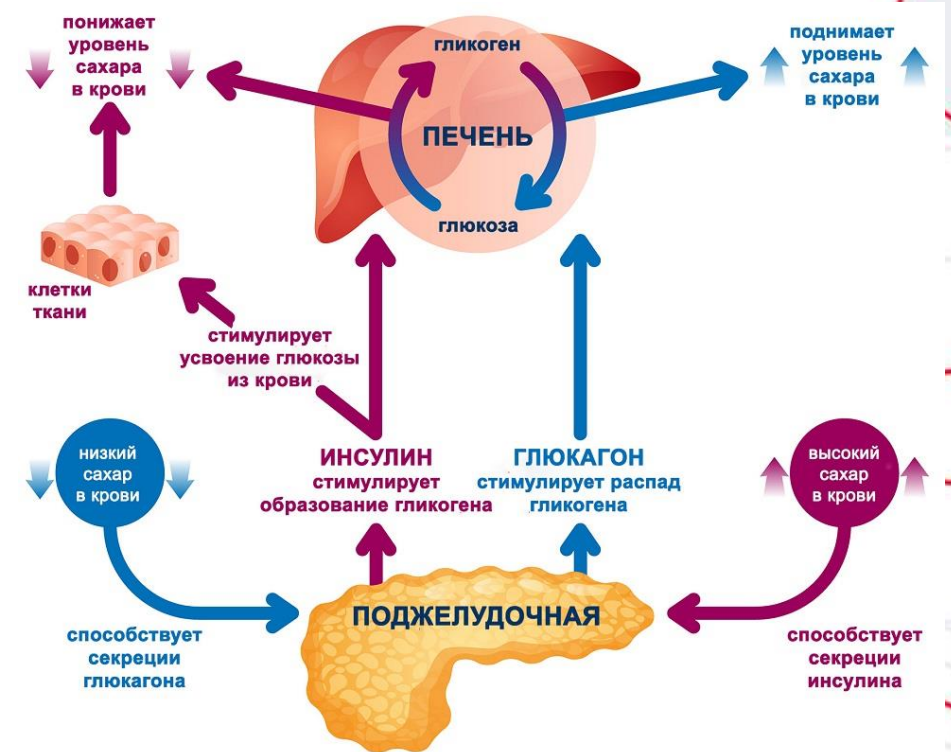
The diagram illustrates the Glucose-Alanine cycle and its integration with other metabolic pathways. At the top, **глюкоза** (glucose) is shown in a red box. Below it, a vertical sequence of purple arrows connects **глюкоза** to **фосфодиоксиацетон** (phosphodihydroxyacetone), then to **фосфоенолпируват** (phosphoenolpyruvate), and finally to **ЩУК** (pyruvate). **ЩУК** is shown in a purple circle labeled **цикл Кребса** (Krebs cycle). To the left of **ЩУК**, a purple arrow points from **лактат** (lactate) to **пируват** (pyruvate), and another purple arrow points from **пируват** to **ЩУК**. Below **пируват**, a grey arrow points from **аланин** (alanine) to **пируват**. To the right of **ЩУК**, a grey arrow points from **пропионил-КоА** (propionyl-CoA) to **ЩУК**. Below **пропионил-КоА**, a yellow box contains the text **(при окислении ЖК с C_{мечет}.)** (upon oxidation of the digestive tract with C_{meth}). Above **ЩУК**, a grey arrow points from **глицерол-3-Ф** (glycerol-3-P) to **ЩУК**. To the right of **глицерол-3-Ф**, a purple arrow points from **фосфодиоксиацетон** to **глицерол-3-Ф**. Above **глицерол-3-Ф**, a grey arrow points from **глицерол** (glycerol) to **глицерол-3-Ф**. At the top right, a grey arrow points from **липиды** (lipids) to **глицерол**. Below **ЩУК**, a grey arrow points from **белки пищи** (dietary proteins) to **глицогенные аминокислоты (все, кроме ЛЕЙ и ЛИЗ)** (glycogenic amino acids (all except LEU and LYS)). Below this, another grey arrow points from **белки мышц** (muscle proteins) to **глицогенные аминокислоты**.

Регуляция углеводного обмена

- **Инсулин** ускоряет поступление глюкозы в инсулинзависимые ткани.
- **Контринсулярные гормоны** способствуют распаду гликогена

1. Глюкагон и адреналин
2. Гормон роста
3. Тироксин

При нормальном уровне глюкозы в крови почки полностью её реабсорбируют. Однако если гликемия превышает 9-10 ммоль/л (почечный порог), то появляется глюкозурия. При некоторых поражениях почек глюкоза может обнаруживаться в моче и при нормогликемии.





Кетоацидоз

- Дефицит инсулина и увеличение контринсулярных гормонов - метаболизм триглицеридов и аминокислот вместо глюкозы.
- Одновременно глюкагон стимулирует в митохондриях превращение свободных жирных кислот в кетоновые тела.
- В норме инсулин блокирует кетогенез, но в отсутствие инсулина образуются кетоновые тела.
- Образуется ацетон, который накапливается в сыворотке и медленно выводится через легкие.

Сахарный диабет 1-го типа

Терминология для работы с лекционным материалом

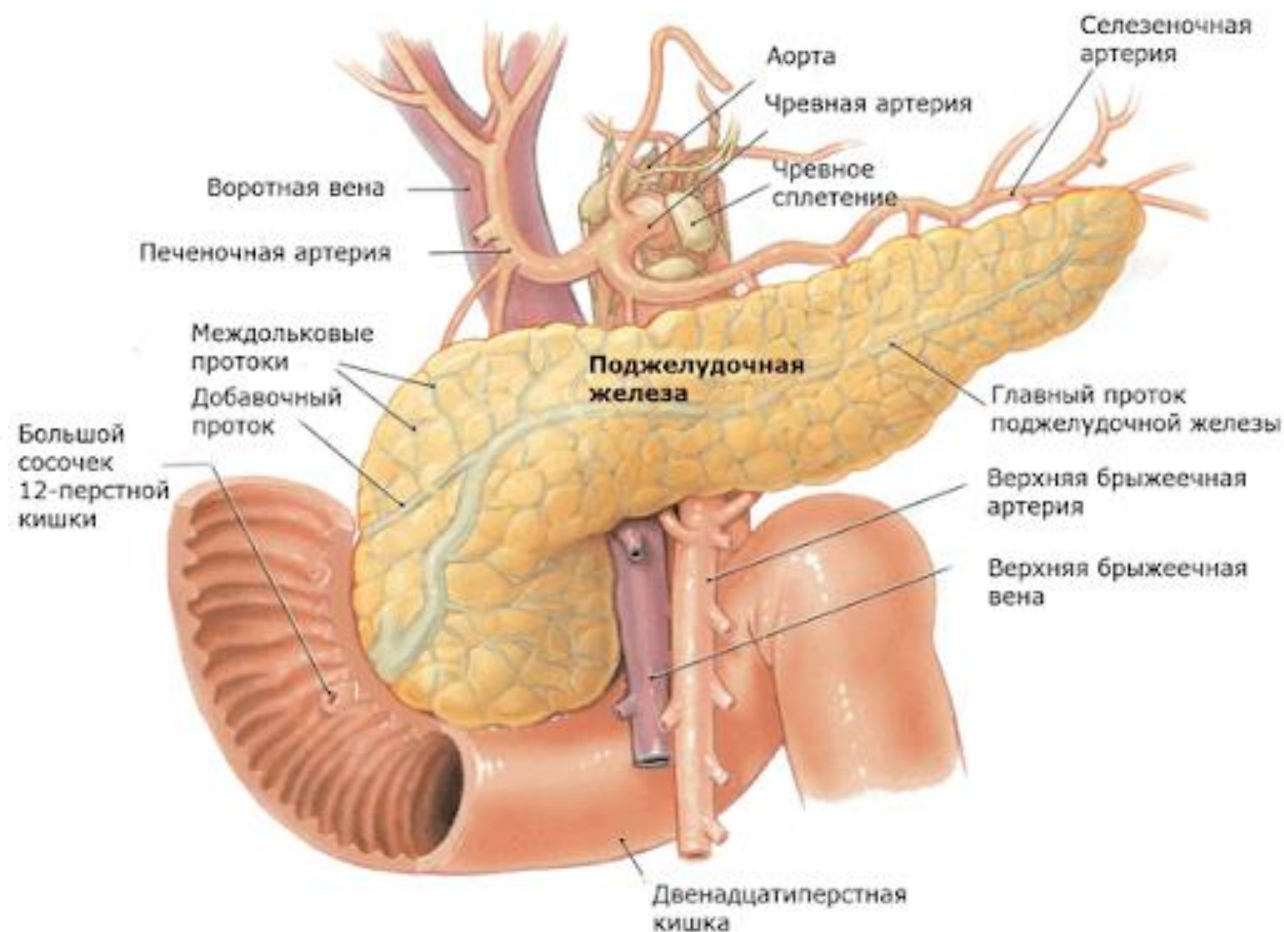
Глюконеогенез (от лат gluc – сахар, neogenez- новое происхождение)– это процесс образования глюкозы из белков и жиров

Гликогенолиз – распад гликогена

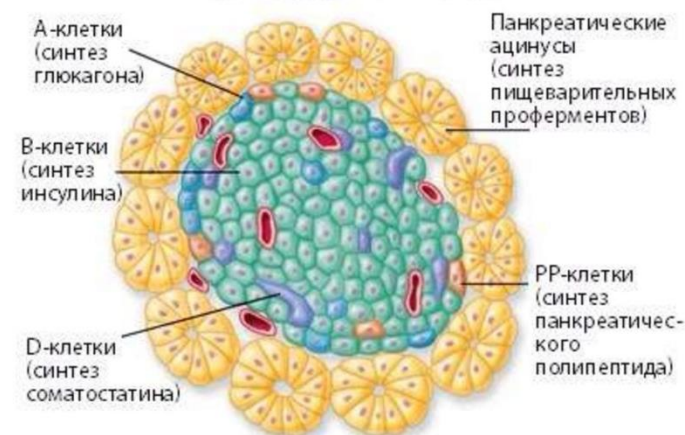
Контроинсулярные гормоны - гормоны снижающие эффект инсулина (кортизол, глюкокортикоиды, гормон роста)

Иценко- Кушинга - синдром и заболевание при высоких значениях кортизола

Строение поджелудочной железы



Островки Лангерганса поджелудочной железы





Соматостатин является ингибитором продуцируемых в желудке, кишечнике, печени и поджелудочной железе различных пептидов и серотонина. Соматостатин тормозит секрецию инсулина, глюкагона. Соматостатин также ингибирует секрецию гипофизом соматотропного и тиреотропного гормонов.

Сахарный диабет 1-го типа

Сахарный диабет 2-го типа

Другие формы диабета:

- 1.генетические дефекты (аномалии) инсулина и /или его рецепторов,
- 2.заболевания экзокринной части поджелудочной железы,
- 3.эндокринные заболевания (эндокринопатии): синдром Иценко — Кушинга, акромегалия, диффузный токсический зоб, феохромоцитома
- 4.диабет, индуцированный лекарствами,
- 5.диабет, индуцированный инфекциями,
- 6.необычные формы иммуноопосредованного диабета,
- 7.генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом.

Гестационный сахарный диабет

**Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) - развитие аутоиммунного
инсулита с гибелью β -клеток поджелудочной железы**

**Возникает у молодых лиц до 40 лет, пик заболеваемости в возрасте
8—10 лет**

Пациенты нуждаются в обязательном лечении инсулином

**НАРУШЕНИЕ ВОДНО-СОЛЕВОГО , БЕЛКОВОГО, ЖИРОВОГО И
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА !!!**



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЦЕПЬ СД 1 ТИПА:

Этиология: неизвестна (возможно наследственная предрасположенность, вирусы Коксаки, патология HLA системы и т.д.)?

Пусковой механизм: аутоиммунное поражение и разрушение β -клеток поджелудочной железы, заболевания развивается при разрушении более 80—90% β -клеток

1 звено патогенеза : АБСОЛЮТНЫЙ дефицит инсулина

2 звено патогенеза: гипергликемия и глюкозотоксичность, обезвоживание, снижение массы тела, полидипсия — жажда, полиурия — обильное мочеиспускание, поллакиурия — частое мочеиспускание, похудание, полифагия — повышенный аппетит, никтурия — частое ночное мочеиспускание

3 звено патогенеза: тяжелое обезвоживание, нарушение КОС (кетоацидоз за счет распада жиров и образования кетоновых тел).

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ!

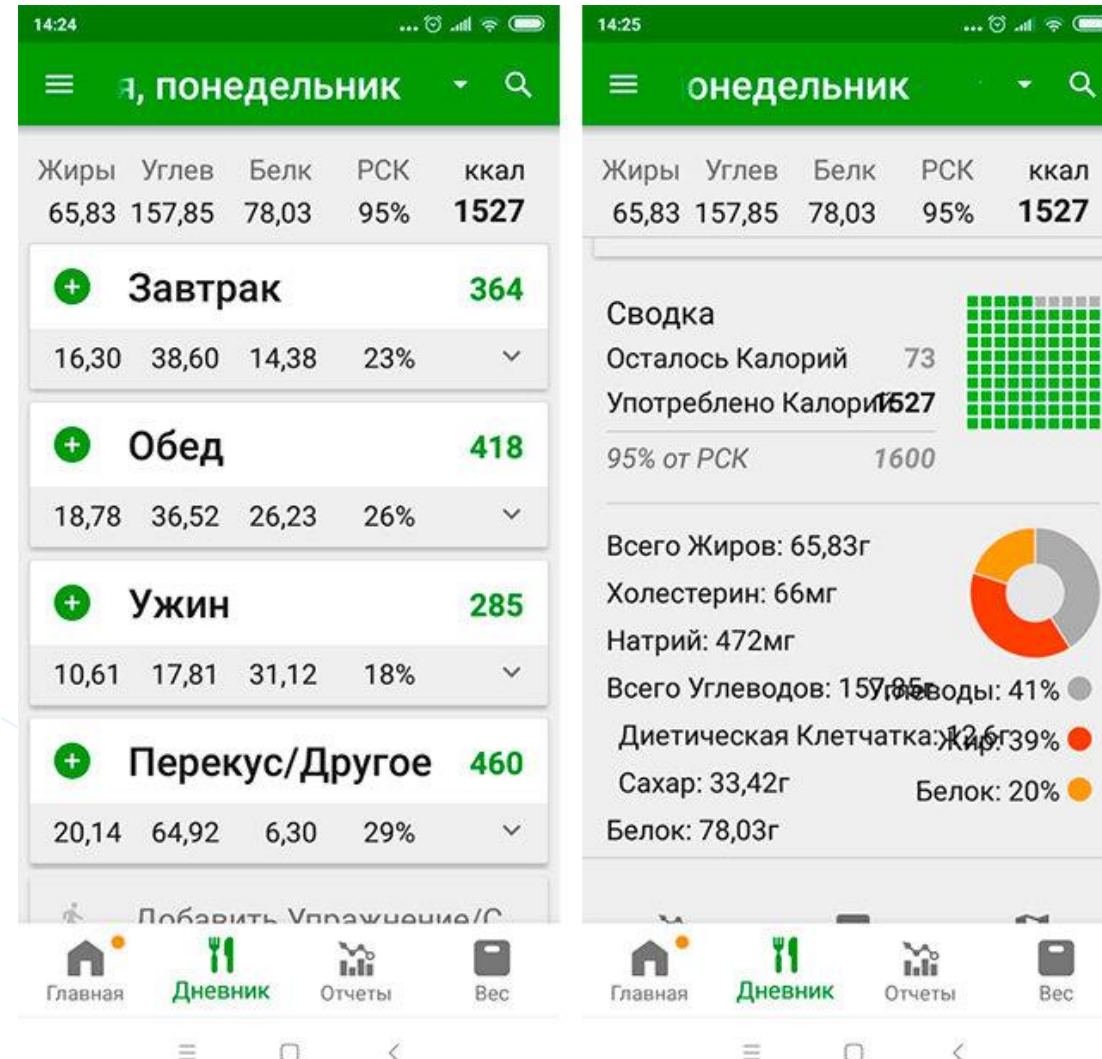
**Пациенты нуждаются в обязательном лечении
ОБЕЗВОЖИВАНИЯ и ПОДБОРА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ!!!!**

- При сахарном диабете 1 типа (ранее называвшемся ювенильным, или инсулинозависимым), аутоиммунная деструкция бета-клеток поджелудочной железы приводит к выпадению секреции инсулина.
- В течение многих месяцев или лет эта деструкция клинически не проявляется, до тех пор, пока количество бета-клеток не уменьшится до такой степени, при которой концентрация инсулина становится недостаточной для контроля гликемии.
- Сахарный диабет первого типа обычно проявляется в детском и подростковом возрасте и до недавнего времени был наиболее частой формой сахарного диабета, диагностируемой у лиц моложе 30 лет. Однако эта форма диабета встречается и у лиц зрелого возраста (латентный аутоиммунный диабет взрослых, который вначале часто принимают за сахарный диабет второго типа).

Глюкометр



Дневник питания с ХЕ и дозой инсулина



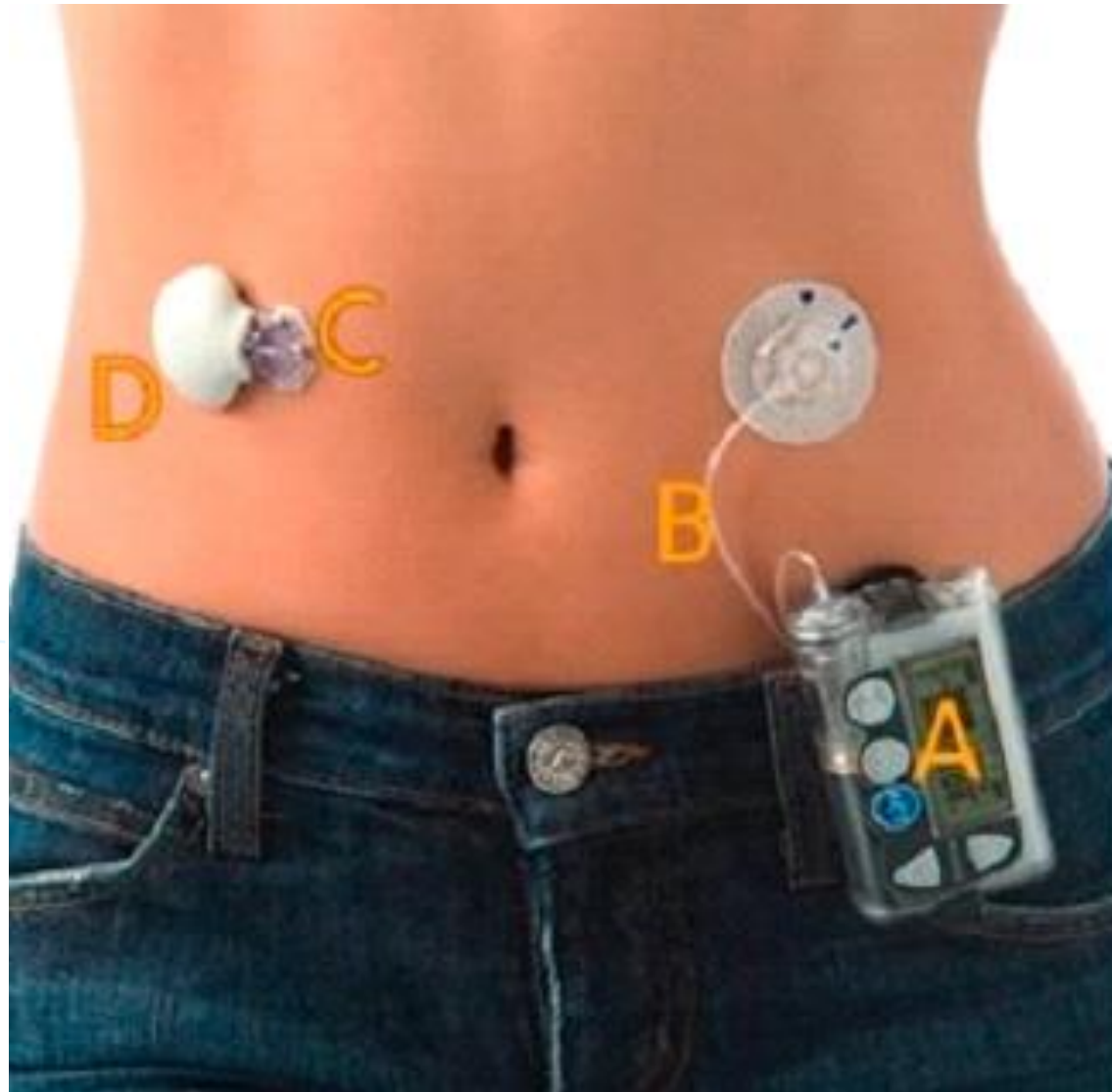
Инсулиновая шприц ручка



Инсулиновая помпа



Инсулиновая помпа



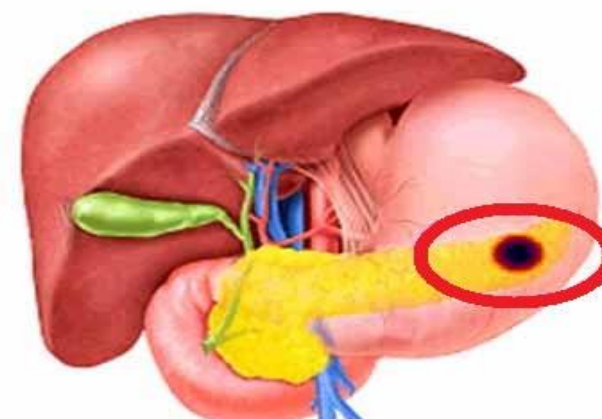
Система мониторинга уровня глюкозы Free Style Libre



Гипогликемия – снижения уровня глюкозы венозной
крови ниже 3,3 ммоль/л

Этиология гипогликемий :

1. Опухоль поджелудочной железы (ИНСУЛИНОМА)
2. Первичная надпочечниковая недостаточность
3. Прием препаратов снижающих уровень глюкозы в крови
4. Нарушение расщепления гликогена в печени (заболевания)



ые

Патогенез изменений в организме при гипогликемии



Гипогликемия



Снижение утилизации глюкозы клетками ЦНС



Гипоксия клеток ЦНС



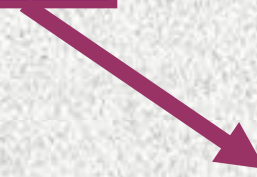
**Энергетическое голодание клеток
головного мозга**



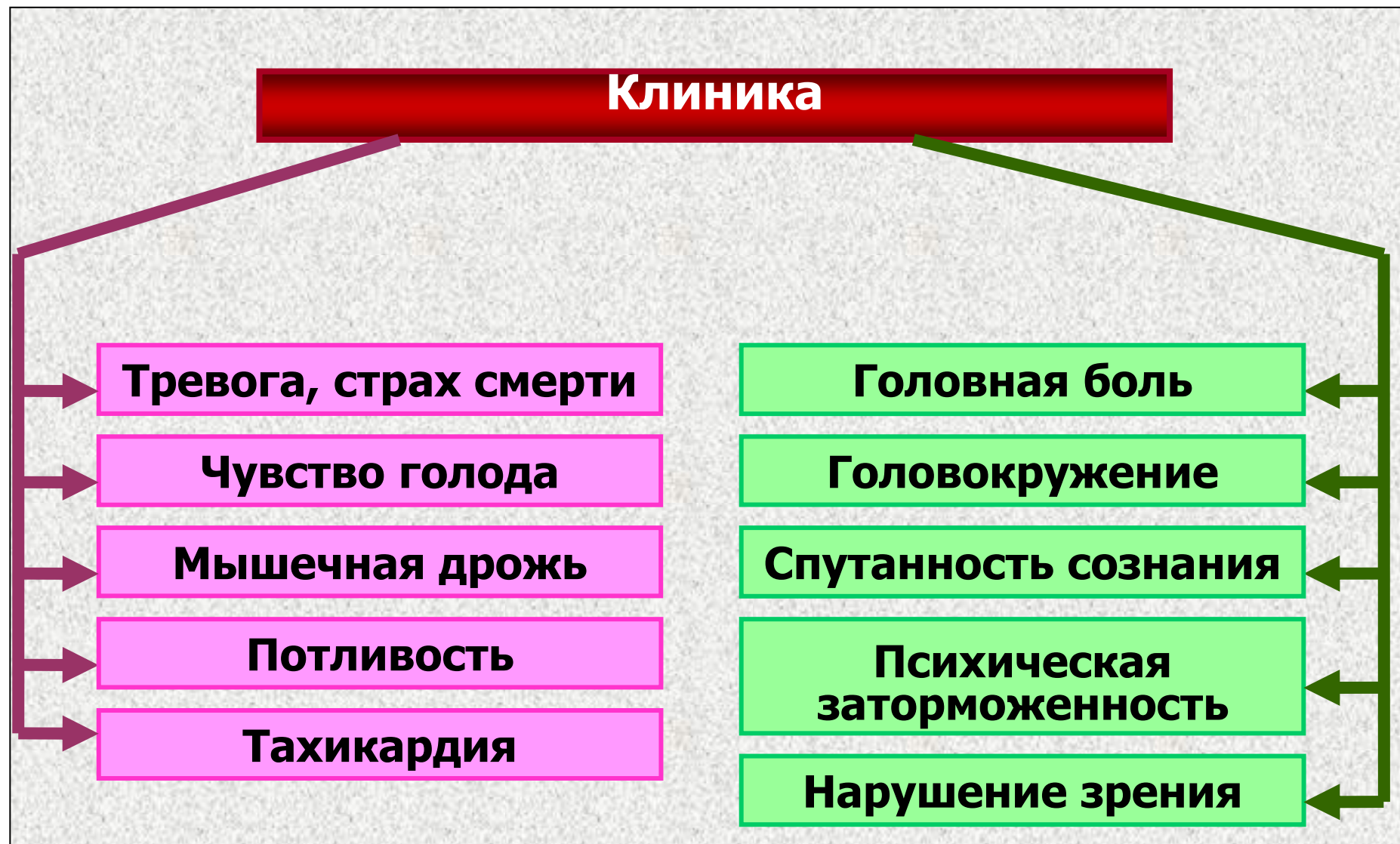
Поражение продолговатого мозга



***Раздражительность, беспо-койство,
головокружение, сонливость,
неадекватная речь или поступки***



Судороги и обморок, кома



Неотложная помощь при гипогликемии !!!!

1. При легкой степени тяжести (тремор рук, раздражительность) - сладкий теплый напиток, НЕЛЬЗЯ ШОКОЛАД!
2. При средней степени тяжести (дрожь, спутанность сознания, липкий пот) – внутривенное капельное введение глюкозы 10% в течении 45 минут
3. При тяжелой степени тяжести (потеря сознания, кома) – внутривенное струйное введение 10 % либо 40 % глюкозы , РЕАНИМАЦИЯ!

Гипергликемия — увеличение содержания глюкозы в венозной крови более 6,1 ммоль/л

Этиология.

1 Физиологические гипергликемии — это быстро обратимые состояния. (алиментарная и стрессорная)

2. Патологические гипергликемии

- Судорожная гипергликемия наступает вследствие усиления гликогенолиза в мышцах при судорогах (столбняк, эпилептические припадки, судороги при лихорадке, после общего наркоза);
- Эндокринная (синдром Иценко-Кушинга, акромегалия, сахарный диабет, при нарушениях функций печени)

Сахарный диабет 2-го типа

Сахарный диабет II типа (СД-2) связан с первичной инсулинорезистентностью клеток инсулинозависимых тканей (мышцы, жировая ткань) и развитием относительной недостаточности инсулина.

Возникает у лиц старше 40 лет, предрасполагающим условием является гипертрофическое, **андроидное ожирение**.

- Характеризуется более стабильным, медленно прогрессирующим течением, кетоацидоз встречается редко
- В крови больных уровень инсулина высокий или в норме, на ранних стадиях отмечается гиперинсулинемия.
- В лечении инсулином не нуждаются до тех пор, пока не произойдет полное истощение секреторных способностей β -клеток

Этиология: у лиц с висцеральным и абдоминальным ожирением (андрогенное) адипотоциты выделяют цитокины (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6),

Пусковой механизм : цитокины вызывают повреждение и резистентность инсулиновых рецепторов мышечных и жировых клеток

1 звено патогенеза (главное звено): инсулинорезистентность (резистентность к инсулину рецепторов мышечных и жировых клеток) – ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

2 звено патогенеза : гиперинсулинемия , гипергликемия и глюкозотоксичность , обезвоживание, полидипсия, полиурия , поллакиурия, полифагия, никтурия, повреждение цитокинами сосудистой стенки , прогрессирование атеросклероза, прогрессирование стеатоза печени, повышение под действием инсулина липогенеза(образование жировой ткани)

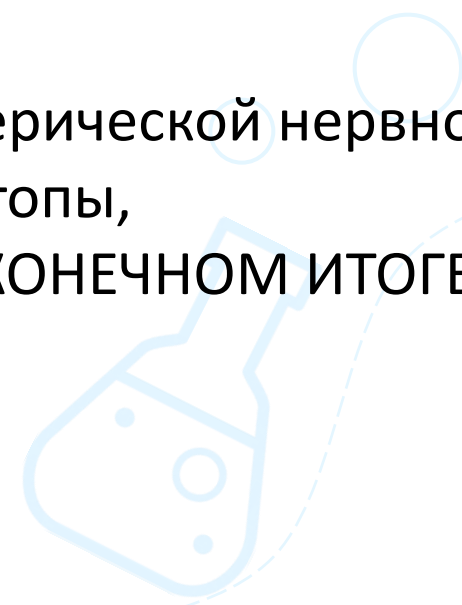
3 звено патогенеза: без применения сахароснижающих препаратов гипергликемическая кома

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА

Диабетическая ретинопатия — микро-сосудистые нарушения и изменения сетчатки, в терминальной стадии приводящие к полной потере зрения

Диабетическая нефропатия — поражение микроциркуляторных сосудов клубочков почек с развитием нефроангиосклероза и хронической почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация)

Синдром диабетической стопы — патологические изменения периферической нервной системы и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, сопровождающиеся развитием трофических язв и гангрены стоп И В КОНЕЧНОМ ИТОГЕ АМПУТАЦИЯ КОНЕЧНОСТИ!

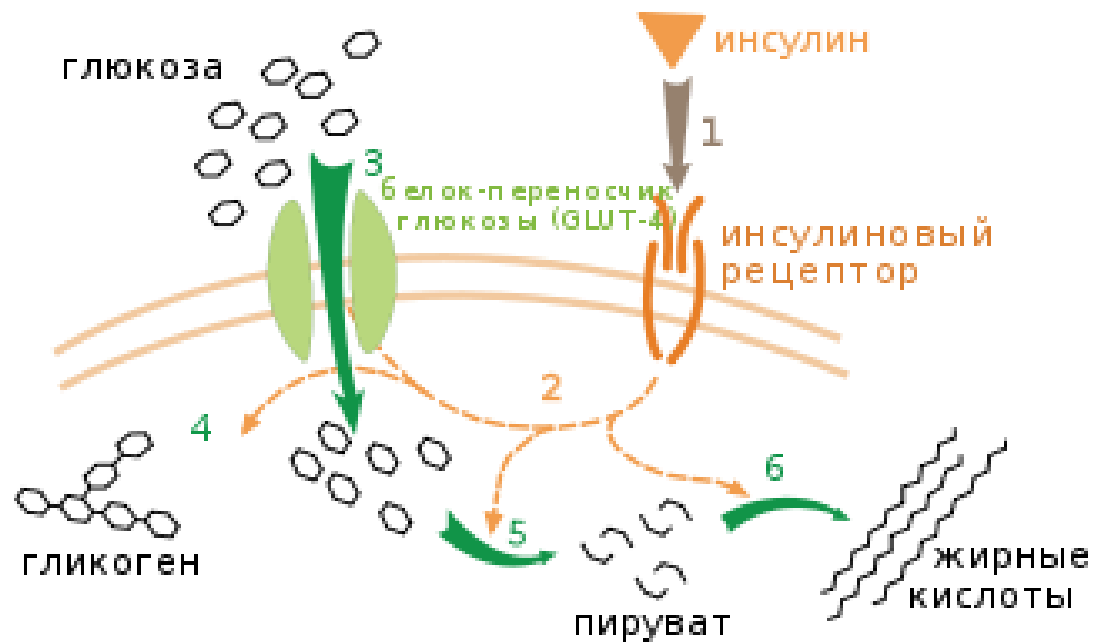




- Неспособность тканей использовать глюкозу приводит к усиленному катаболизму жиров и белков с развитием кетоацидоза.
- Повышение концентрации глюкозы в крови приводит к повышению осмотического давления крови, что обуславливает серьёзную потерю воды и электролитов с мочой.
- Стойкое повышение концентрации глюкозы в крови негативно влияет на состояние многих органов и тканей, что в конце концов приводит к развитию тяжёлых осложнений, таких как диабетическая нефропатия, нейропатия, офтальмопатия, микро- и макроангиопатия, различные виды диабетической комы и других.
- У больных диабетом наблюдается снижение реактивности иммунной системы и тяжёлое течение инфекционных заболеваний.



- Органы дыхания. Сахарный диабет часто сочетается с туберкулёзом лёгких. У больных сахарным диабетом туберкулёз может возникать в результате заражения или эндогенной активизации скрытых очагов. Сопротивляемость организма снижена, и туберкулёзом лёгких чаще всего заболевают больные сахарным диабетом в молодом возрасте.
- Половая система. При сахарном диабете поражаются и половые органы. У мужчин нередко понижается или исчезает половое влечение, наступает импотенция; у женщин отмечаются бесплодие, самопроизвольные аборты, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, аменорея, вульвиты, вагиниты.
- Нервная и мышечная системы. 1) симметричные полиневропатии; 2) единичные или множественные невропатии; 3) диабетические амиотрофии. Наиболее частым и специфическим поражением нервной системы при диабете является периферическая диабетическая невропатия, или диабетический полиневрит (симметричные полиневропатии).



В клетках мышц и жировой ткани, диффузия глюкозы регулируется инсулином. В отсутствие инсулина плазматическая мембрана клеток непроницаема для глюкозы, т. к. она не содержит белков-переносчиков (транспортёров) глюкозы. Транспортёры глюкозы называют также рецепторами глюкозы. Транспортёр имеет участок связывания глюкозы на внешней стороне мембраны. После присоединения глюкозы конформация белка изменяется, в результате чего глюкоза оказывается связанной с белком в участке, обращённом внутрь клетки. Затем глюкоза отделяется от транспортёра, переходя внутрь клетки.

ХБП при СД



ХБП при сахарном диабете

- **Диабетическая нефропатия** — это специфическое патологическое изменение почечных сосудов, возникающее при сахарном диабете. Данное осложнение приводит к **гломерулосклерозу**, а также снижает фильтрационные функции почек и способствует развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

Клинически диабетическая нефропатия проявляется

1. протеинурией и микроальбуминурией,
2. нефротическим синдромом,
3. артериальной гипертензией,
4. признаками уремии и ХПН.



ХБП при сахарном диабете

- Диабетическая нефропатия является одним из самых тяжелых осложнений сахарного диабета первого и второго типов, она проявляется на поздних стадиях заболевания и является одной из основных причин смерти пациентов.
- Диабетическую нефропатию диагностируют у 10-20% больных сахарным диабетом. Чаще всего заболевание наблюдается у мужчин или лиц, у которых сахарный диабет I типа развился в пубертатный период.
- Пик развития диабетической нефропатии наблюдается спустя 15-20 лет после начала диабета.



ХБП при сахарном диабете

- Гипергликемия вследствие недостаточности инсулина сопровождается осмотическим диурезом, ведущим к значительным потерям воды и электролитов с мочой.
- Экскреция кетоновых тел с мочой обуславливает дополнительную потерю натрия и калия.
- Уровень натрия в сыворотке либо снижается вследствие натрийуреза, либо повышается из-за экскреции больших объемов свободной воды.
- Несмотря на значительное уменьшение общего количества калия в организме, его уровень в сыворотке вначале остается нормальным или даже возрастает из-за характерного для ацидоза перемещения калия во внеклеточное пространство. может развиваться угрожающая жизни гипокалиемия.



ХБП при сахарном диабете

- 1. Стадия микроальбуминурии** – альбуминурия в пределах 30-300 мг в сутки, СКФ норма. Азотвыделительная функция почек в норме, уровень АД, как правило, в норме при СД 1 типа и может быть повышен при СД 2 типа. При своевременно начатом лечении эта стадия поражения почек может быть обратимой.
- 2. Стадия протеинурии** – альбуминурия превышает 300 мг в сутки, снижение СКФ, развивается стойкая артериальная гипертензия (АГ). Активное лечение этой стадии ДН может замедлить прогрессирующие СКФ, отсрочив наступление ХПН.
- 3. Стадия ХПН** – СКФ ниже 60 мл/мин. Повышается уровень креатинина и мочевины сыворотки крови. Нарастает тяжесть АГ. При снижении СКФ менее 15 мл/мин развивается терминальная ХПН, несовместимая с жизнью и требующая заместительной почечной терапии.



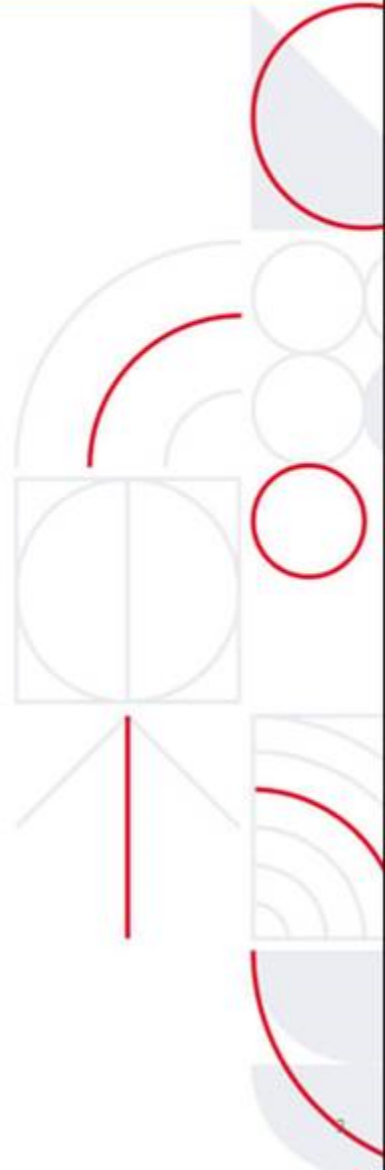
Прогноз ХБП

- Единственным обратимым этапом развития является стадия микроальбуминурии.
- На стадии протеинурии возможно лишь приостановить прогрессирование диабетической нефропатии до ХПН.
- Если пациент достигает терминальной стадии диабетической нефропатии, то прогноз самый неблагоприятный, указывают на необходимость заместительной терапии — трансплантации почки или гемодиализа.
- ХПН является причиной 15% летальных исходов, приходящихся на больных сахарным диабетом первого типа, не достигших 50-ти лет.



Домашнее задание

- Изучить литературу по данной теме
- Повторить конспект лекции





Список литературы

Основная литература:

1. Пропедевтика внутренних болезней. Гребенев А. Л., 6-е изд. М., 2015.
2. Пропедевтика внутренних болезней. Мухин Н.А., Моисеев В.С., изд. дом ГЕОТАР-МЕД. М., 2017.
3. Пропедевтика внутренних болезней. Учебное пособие. Под ред. Шамова И. А., М., 2017.

Дополнительная литература:

1. Лысенко, И .М . Пропедевтика детских болезней. Пособие / И.М. Лысенко, С.А.Ляликов, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, Е.Г. Асирян, М.А. Васильева, Е.Г. Косенкова, Н.Ф. Ншцаева - Витебск: ВГМУ, 2014.- 399 с.

ЦЕЛЬ 45 баллов!
Спасибо за внимание.

