

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Зав.кафедрой: профессор, д.м.н. Матюшин Г.В.
Проверил: доцент, к.м.н. Анисимова Е.Н.

РЕФЕРАТ

Тема: Синдром холестаза и его лабораторная диагностика

Выполнил: врач-ординатор Николаева А.А.

Специальность: Клинико-лабораторная диагностика

г. Красноярск 2019 г.

Введение

Застой компонентов желчи в ткани печени принято называть холестазом.

Различают внутри и внепеченочный холестаз. При внутрипеченочном холестазе выделяют внутриклеточную, внутриканальцевую и смешанную формы:

- **Функциональный холестаз** означает снижение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и органических анионов (билирубина, желчных кислот).
- **Морфологический холестаз** представляет собой накопление компонентов желчи в гепатоцитах, желчных протоках.
- **Клинический холестаз** означает задержку в крови компонентов, в норме экскретируемых в желчь. Клиническими признаками холестаза чаще являются кожный зуд, желтуха, повышение активности щелочной фосфатазы, углутамилтрансептидазы, концентрации билирубина и желчных кислот в сыворотке.

Механизмы образования и секреции желчи

Внепеченочный холестаз развивается при внепеченочной обструкции желчных протоков.

Внутрипеченочный холестаз возникает при отсутствии обструкции магистральных желчных протоков. Он может развиваться на уровне гепатоцитов или внутрипеченочных желчных протоков. Соответственно выделяют холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов, каналикул, дуктул или смешанный. Кроме того, различают острый и хронический холестаз, а также желтушную и безжелтушную его формы.

Существует несколько форм холестаза: парциальный характеризуется уменьшением объема секретируемой желчи; диссоцианный связан с задержкой только отдельных компонентов желчи (на ранних стадиях первичного неструктивного холангита в сыворотке крови повышается содержание только желчных кислот и активности щелочной фосфатазы, в то время как уровень билирубина, холестерина, фосфолипидов остается в норме);

тотальный связан с нарушением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку.

Желчь представляет собой жидкость, изоосимчную плазме, состоящую из воды, электролитов, органических веществ (желчных кислот и солей, холестерина, конъюгированного билирубина, цитокинов, эйкозаноидов и других веществ) и тяжелых металлов.

За сутки осуществляется синтез и отток от печени около 600 мл желчи. Гепатоциты ответственны за секрецию двух фракций желчи: зависящей от желчных кислот (около 225 мл/сут) и не зависящей от желчных кислот (около 225 мл/сут). Клетками желчных протоков секретруется 150 мл/сут желчи.

Желчь вырабатывается гепатоцитами и дренируется через сложную систему желчных ходов, расположенных внутри печени. Эта система включает желчные каналы, желчные протоки и междольковые протоки. Желчные каналы расположены между гепатоцитами, которые образуют их стенки. Диаметр каналов 12 мкм (он меньше в третьей и постепенно увеличивается по направлению к первой зоне ацинуса) прилежащих межклеточных пространств. Каналы отделены соединительными комплексами соседних гепатоцитов. Из желчных каналов желчь поступает в желчные протоки (холангиолы или промежуточные каналы Геринга), имеющие базальную мембрану. Каналы Геринга выстланы эпителием и гепатоцитами. Холангиолы образуют начало желчных ходов. Через пограничную пластинку холангиолы входят в порталные тракты, где приобретают строение междольковых протоков, наиболее мелкие ветви которых имеют диаметр 15-20 мкм. Междольковые протоки выстланы кубическим эпителием, лежащим на базальной мембране. Протоки анастомозируют между собой, увеличиваются в размерах и становятся крупными (септальными или трабекулярными) диаметром до 100 мкм, выстланными высокими призматическими эпителиоцитами с базально расположенными ядрами.

Два главных печеночных протока выходят из правой и левой долей в области ворот печени.

Гепатоцит представляет собой полярную секреторную эпителиальную клетку, имеющую базолатеральную (синусоидальную и латеральную) и апикальную (канальцевую) мембраны. Канальцевая мембрана содержит транспортные белки для желчных кислот, билирубина, катионов и анионов, микроворсинки. Органеллы представлены аппаратом Гольджи и лизосомами. С помощью везикул осуществляется транспорт белков (IgA) от синусоидальной к канальцевой мембране, доставка синтезирующихся в клетке транспортных белков для холестерина, фосфолипидов, желчных кислот. Цитоплазма гепатоцита вокруг канальцев содержит структуры цитоскелета: микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты.

Образование желчи включает захват желчных кислот, других органических и неорганических ионов и их транспорт через синусоидальную мембрану. Этот процесс сопровождается осмотической фильтрацией воды, содержащейся в гепатоците и парацеллюлярном пространстве. Роль движущей силы секреции выполняет $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{ATPase}$ синусоидальной мембраны, обеспечивая химический градиент и разность потенциалов между гепатоцитами и окружающим пространством. В результате градиента концентрации натрия (высокая снаружи, низкая внутри) и калия (низкая снаружи, высокая внутри) содержимое клетки имеет отрицательный заряд по сравнению с внеклеточным пространством, что облегчает захват положительно заряженных ионов и экскрецию отрицательно заряженных ионов. Транспортный белок для органических анионов является натрийнезависимым, переносит молекулы ряда соединений, включая желчные кислоты, бромсульфалеин и, вероятно, билирубин. На поверхности синусоидальной мембраны происходит также захват сульфатов, неэтерифицированных жирных кислот, органических катионов. Транспорт желчных кислот в гепатоците осуществляется с помощью цитозольных белков, среди которых основная роль принадлежит Загидроксистероиддегидрогеназе. Меньшее значение имеют белки, связывающие жирные кислоты, глутатион8трансфераза. В переносе желчных кислот участвуют

эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи. Транспорт белков жидкой фазы и лигандов (IgA, липопротеины низкой плотности) осуществляется посредством везикулярного транспорта. Время переноса от базолатеральной до канальцевой мембраны составляет около 10 мин.

Канальцевая мембрана представляет собой специализированный участок плазматической мембраны гепатоцита, содержащий транспортные белки, ответственные за перенос молекул в желчь против градиента концентрации. В канальцевой мембране локализуются ферменты: щелочная фосфатаза, углутамилтранспептидаза. Перенос желчных кислот осуществляется с помощью канальцевого транспорта белка для желчных кислот. Ток желчи, не зависящий от желчных кислот, определяется, повидимому, транспортом глутатиона, а также канальцевой секрецией бикарбоната, возможно, при участии белка. Вода и неорганические ионы (в особенности Na^+) экскретируются в желчные капилляры по осмотическому градиенту путем диффузии через отрицательно заряженные полупроницаемые плотные контакты. Секреция желчи регулируется многими гормонами и вторичными мессенджерами, включая цАМФ и протеинкиназу. Эпителиальные клетки дистальных протоков вырабатывают обогащенный секрет, модифицирующий состав канальцевой желчи, - к называемый дуктулярный ток желчи. Давление в желчных протоках, при котором происходит секреция желчи составляет 15-25 см вод. ст. Повышение давления до 35 см вод. ст. ведет к подавлению секреции желчи, развитию желтухи.

Этиология

В развитии холестаза важная роль отводится желчным кислотам, обладающим выраженными поверхностноактивными свойствами. Желчные кислоты вызывают повреждение клеток печени и усиливают холестаз. Их токсичность зависит от степени липофильности (и, соответственно, гидрофобности). К гепатотоксичным желчным кислотам относят хенодезоксихолевую

(первичную желчную кислоту), а также литохолевую и дезоксихолевую кислоты (вторичные кислоты, образующиеся в кишечнике из первичных под действием бактерий). Под влиянием желчных кислот наблюдается повреждение мембран митохондрий, что приводит к уменьшению синтеза АТФ, повышению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , стимуляции кальцийзависимых гидролаз, повреждающих цитоскелет гепатоцита. Желчные кислоты вызывают апоптоз гепатоцитов, aberrantную экспрессию антигенов HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на эпителиальных клетках желчных протоков, которая может быть фактором развития аутоиммунных реакций против гепатоцитов и желчных протоков.

Синдром холестаза встречается при различных состояниях, которые могут быть объединены в 2 большие группы:

Нарушение образования желчи:

- Вирусные поражения печени.
- Алкогольные поражения печени.
- Лекарственные поражения печени.
- Токсические поражения печени.
- Доброкачественный рецидивирующий холестаз.
- Нарушение микроэкологии кишечника.
- Холестаз беременных.
- Эндотоксемии.
- Циррозы печени.
- Бактериальные инфекции.

Нарушение тока желчи:

- Первичный билиарный цирроз.
- Первичный склерозирующий холангит.
- Болезнь Кароли.
- Саркоидоз.
- Туберкулез.
- Лимфогранулематоз.

- Билиарная атрезия.
- Идиопатическая дуктопения. Реакция отторжения трансплантата. Болезнь «трансплантат против хозяина».

Гепатоцеллюлярный и каналикулярный холестаз могут быть обусловлены вирусным, алкогольным, лекарственным, токсическим поражением печени, застойной сердечной недостаточностью, эндогенными нарушениями (холестаз беременных). Экстралобулярный (дуктулярный) холестаз характерен для таких заболеваний, как цирроз.

При гепатоцеллюлярном и каналикулярном холестазе преимущественно поражаются транспортные системы мембран, а при экстралобулярном - эпителий желчных протоков. Для внутрипеченочного холестаза характерны поступление в кровь, а следовательно, и в ткани различных компонентов желчи, преимущественно желчных кислот, и их дефицит или отсутствие в просвете двенадцатиперстной кишки и других отделах кишечника.

Симптомы синдрома холестаза:

В периферической крови выявляются мишеневидные эритроциты, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз. В течение 3 нед в сыворотке крови повышается содержание связанного билирубина. Биохимическими маркерами холестаза являются щелочная фосфатаза и углутамилтранспептидаза, лейцинаминопептидаза и 5нуклеотидаза. При хроническом холестазе повышается уровень липидов холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, липопротеинов, в основном за счет фракции липопротеинов низкой плотности. В то же время концентрация липопротеинов высокой плотности снижена. В сыворотке повышено содержание хенодезоксихолевой, литохолевой и дезоксихолевой желчных кислот. Уровень альбуминов и глобулинов при остром холестазе не меняется. Активность АсАТ, АлАТ повышается незначительно. В моче обнаруживаются желчные пигменты, уробилин.

Морфологически печень при холестазах увеличена в размерах, зеленоватого цвета, с закругленным краем. На поздних стадиях на ее поверхности видны узлы. При световой микроскопии наблюдается билирубиностаз в гепатоцитах, клетках синусоидов, канальцах третьей зоны долики. Выявляются «перистая» дистрофия гепатоцита, пенистые клетки, окруженные мононуклеарными клетками. Некроз гепатоцитов, регенерация и узловая гиперплазия на начальных этапах холестаза выражены минимально. В портальных трактах (первая зона) наблюдаются пролиферация дуктулов, наличие желчных тромбов, гепатоциты превращаются в клетки желчных протоков и формируют базальную мембрану. Обструкции желчных протоков способствует развитие фиброза. При холестазах могут образовываться тельца Мэллори. Микроциркуляторное русло печени и ее клеточные элементы подвергаются реактивным изменениям. Наблюдается набухание клеток выстилки синусоидов, их дистрофические изменения, наличие вакуолей, содержащих компоненты желчи или их метаболиты. При электронной микроскопии изменения желчных канальцев неспецифичны и включают дилатацию, отек, утолщение и извитость, потерю микроворсинок, вакуолизацию аппарата Гольджи, гипертрофию эндоплазматического ретикулума. В печени (гепатоциты, клетки Купфера, эпителий желчных протоков) наблюдается избыточное отложение меди и металлопротеинов, липофусцина, холестерина, других липидов. Изменения в биоптате печени на ранних стадиях холестаза могут отсутствовать.

В ранние сроки холестаза печень микроскопически не изменена, в поздние - увеличивается в размерах, имеет зеленоватую окраску. Микроскопические признаки холестаза в печени - глыбки билирубина в цитоплазме гепатоцитов и комки желчи (желчные тромбы) в просветах расширенных желчных канальцев. Разрыв желчных канальцев ведет к выходу желчи в межклеточное пространство с образованием «желчных озер». Морфологические признаки холестаза обычно более выражены в центральных зонах печеночной долики. При длительных нарушениях желчевыделения

эти изменения видны в интермедиарных и далее перипортальных зонах. Как уже отмечалось, выделяют три формы холестаза: внутриклеточную, внутриканальцевую и смешанную. В ранние сроки редко выражена та или иная форма холестаза. Внутриклеточный холестаз наблюдается при медикаментозном (аминозиновом) поражении, внутриканальцевый - при подпеченочной желтухе, смешанный - при вирусных поражениях печени. Коагуляция желчи в междольковых желчных протоках обнаруживается только в секционных препаратах.

Гидропическая и ацидофильная дистрофия в печени наблюдается уже на 7й день. В редких случаях цитоплазма гепатоцитов, расположенная вокруг тромбированных желчных канальцев, плохо воспринимающих красители, выглядит сетчатой, содержит гранулы пигмента - «перистая» дегенерация гепатоцитов. Прогрессирующая дистрофия приводит к некротическим изменениям паренхимы.

Выделяют следующие виды некроза при холестазе:

- фокальные некрозы гепатоцитов (снижена восприимчивость к окраске, исчезает ядро, гепатоциты замещаются лейкоцитами);
- некробиоз группы гепатоцитов, находящейся в состоянии «перистой» дегенерации, завершается билиарным или ретикулярным (сетчатым) некрозом;
- централобулярный зональный некроз гепатоцитов (обычно в секционных препаратах).

Альтерация паренхимы обусловлена токсическим влиянием компонентов желчи, а также механическим давлением расширенных тромбированных желчных канальцев. Застой желчи и некробиоз гепатоцитов сопровождаются воспалительными мезенхимальноклеточными реакциями (присоединяются не ранее 10го дня застоя), затем происходят гиперплазия ретикулиновых волокон в дольке и разрастание соединительной ткани в портальном поле - начало формирования билиарного цирроза. Застой желчи также сопровождается пролиферацией холангиол. В

ткани печени снижено содержание гликогена и РНК, еличено количество липидов, имеет место положительная ШИК-акция гликопротеинов, белка и его активных групп, снижена акность оксидоредуктаз и увеличена КФ и ЩФ. Расширен просвет канальцев от 1 до 8 мкм, на билиарном полюсе гепатоцита отсутствуют ворсинки, или они укорочены и принимают форму баллона или пузыря. Эктоплазма преканальцевой зоны гепатоцита расширена, аппарат Гольджи увеличен в размерах, отмечается гиперплазия гладкой ЭПС. Число лизосом увеличено, они беспорядочно расположены в гепатоцитах (не только в перибилиарной зоне, но и у васкулярного полюса), а также выходят в пространство Диссе. Митохондрии имеют признаки дистрофических изменений. Место стыковки клеток в области желчных канальцев выглядит интактным. Ультраструктура измененной печени идентична при внутри и внепеченочном холестазе. Имеющиеся различия носят количественный характер: при внепеченочном холестазе они выражены более резко.

Желчные тромбы состоят из зернистых компонентов (собственно желчь) и кольцевиднопластинчатых образований свободного билирубина и имеют грубозернистую структуру, локализованную в мезосомах. Связанный билирубин, имея форму мелких зерен, находится в пузырьках ЭПС, а иногда свободно лежит в цитоплазме.

Существуют различия в характере поражения внутрипеченочных желчных протоков при различных заболеваниях. Для ВГ свойственно формирование катарального и обтурирующего холангита, для ПБЦ деструктивный холангит, для подпеченочной желтухи - перихолангит.

Застой желчи в печени закономерно сопровождается пролиферацией холангиол (дуктулярная пролиферация). Пролиферирующие желчные ходы могут ничем не отличаться от обычных желчных протоков. Иногда пролиферирующие желчные протоки не имеют четкого просвета, образованы двумя рядами

овальных клеток с вытянутым ядром и базофильной цитоплазмой. Значительное число протоков в портальном поле говорит об их пролиферации.

Пролиферация желчных ходов имеет приспособительнокомпенсаторное значение и направлена на коррекцию желчевыделения. При устранении причины застоя желчи дуктулярная реакция редуцируется, происходит полное восстановление портальной триады.

Результаты клинических и биохимических исследований не всегда позволяют разграничить внутри и внепеченочный холестаз. Большое значение имеет алгоритм диагностического обследования. В пользу внепеченочной механической обструкции с развитием желчной гипертензии свидетельствуют боли в брюшной полости (наблюдаются при локализации конкрементов в протоках, опухолях), пальпируемый желчный пузырь Лихорадка и ознобы могут являться симптомами холангита. Плотность и бугристость печени при пальпации отражают далеко зашедшие изменения или опухолевое поражение печени. Алгоритм диагностического обследования предполагает в первую очередь выполнение УЗИ органов брюшной полости, позволяющее выявить характерный признак механической блокады желчных путей - надстенотическое расширение желчных протоков (диаметр общего желчного протока более 6 мм) При выявлении расширения протоков целесообразно проведение холангиографии. Процедурой выбора является эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ). При невозможности ретроградного заполнения желчных путей используется чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ). В случае отсутствия признаков внепеченочной обтурации желчных протоков проводят биопсию печени Данную процедуру можно выполнять только после исключения обструктивного внепеченочного холестаза (во избежание развития желчного перитонита). Выявить уровень поражения (внутри или внепеченочный) помогает также холесцинтиграфия с

иминодиуксусной кислотой, меченной технецием. Перспективным является применение магнитнорезонансной холангиографии.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика холестаза основывается на определении в крови щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), общего билирубина и его фракций, холестерина, аминотрансфераз (АсАТ, АлАТ). Это тот минимальный набор биохимических тестов, который позволяет не только подтвердить, но и с определенной степенью достоверности установить уровень холестаза и основной механизм развития. Исследования других показателей: изоферментов ЩФ, лейциноаминопептидазы, 5-нуклеотидазы, ЖК - не имеют преимущества перед вышеуказанными показателями и несущественно повышают их диагностическую значимость. Определенное значение имеет выявление в моче билирубина и уробилиногена.

Повышение уровня ЩФ в крови считается характерным признаком холестаза. Однако это может наблюдаться также при ряде физиологических состояний (в периодах роста, II и III триместрах беременности), при переливании плацентарного альбумина, при различных заболеваниях костей (болезни Педжета, деформирующем остеоартрозе, остеомалиции, переломах, асептических некрозах, опухолях, метастатических поражениях печени), при гипертиреозе, гиперпаратиреозе, акромегалии, цистаденоме поджелудочной железы, злокачественной лимфоме и других опухолях, сердечной недостаточности, кишечинальной ишемии.

В редких случаях при наличии признаков холестаза уровень ЩФ может быть нормальным или даже низким. Это может быть обусловлено несколькими причинами: врожденной гипопосфатемией, дефицитом магния и цинка, необходимых для активизации фермента, пернициозной анемией, гипотиреозом, кахексией, лечением антикоагулянтами. Этот феномен объясняют отсутствием дефицита кофакторов данного фермента (цинка, магния, В12). Также следует учитывать, что у пожилых больных

отмечается более низкий уровень упомянутого фермента, чем у молодых.

Повышение уровня ГГТ также является довольно специфичным и постоянным признаком внутрипеченочного холестаза. В то же время при высоком уровне ЩФ и нормальном уровне ГГТ следует предполагать наличие или внепеченочных причин повышения ЩФ, или врожденных дефектов метаболизма ЖК.

Конъюгированная гипербилирубинемия может являться признаком холестаза лишь в том случае, если одновременно отмечается повышение уровня билирубина и ЩФ. Такое сочетание свидетельствует о тяжелом поражении гепатоцитов или желчных протоков. В то же время нормальный уровень билирубина не исключает холестаз.

Гиперхолестеринемия является частым, но непостоянным признаком холестаза. При тяжелых паренхиматозных поражениях печени, и особенно при развитии ее цирроза, содержание холестерина в крови обычно снижается. Низкий уровень холестерина при холестатических поражениях печени является неблагоприятным прогностическим признаком. При внутрипеченочном экстралобулярном, так же как и при внепеченочном холестазе, нередко отмечается гиперлипидемия за счет липопротеидов низкой плотности (β 2-и β -фракции) и особых Х-липопротеидов. Уровень сывороточных аминотрансфераз при внутрипеченочном холестазе остается нормальным или его повышение не превышает нормальные показатели в 2-2,5 раза.

Изменение этих показателей зависит главным образом от патологического процесса в печени, лежащего в основе холестаза. Вместе с тем, лабораторная диагностика холестаза включает определение лабораторных маркеров заболеваний, сопровождающихся данным синдромом.

Перечень лабораторных тестов, предусмотренных при диагностике заболеваний, сопровождающихся синдромом холестаза

Исследование	Лабораторный маркер	Метод
Биохимические тесты, отражающие функцию печени	ЩФ, АлАТ, АсАТ, альбумин, амилаза, билирубин и его фракции, ГГТ	Кинетический
Гормональный статус	Тироксин, трийодтиронин, ТТГ, прогестерон, тиреоглобулин, антитела к тиреопероксидазе	ИФА
Диагностика вирусов гепатита	A, B, C, D, G	ИФА, ПЦР
Герпетическая инфекция	Вirus простого герпеса 1+2 типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр	ИФА, ПЦР
Аутоиммунные и иммунопатологические	Антиядерные антитела, антитела к нативной	ИФА

заболевания	ДНК, beta2- микроглобул ин, РФ	
Онкомаркер ы	Альфафетоп ротейн, раковоэмбри ональный антиген, простатспец ифический общий и свободный антигены, СА 15-3, СА 125, СА 199	ИФА

Список литературы

1. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.1.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html>
2. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.2.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421314.html>
3. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 95 с. – ЦКМС.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 419 с. – ЦКМС.
5. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] : рук.для врачей / ред. А. И. Карпищенко. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 696 с. : ил.
6. Кишкун,А. А. Назначение и клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований [Электронный ресурс] / А. А. Кишкун. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
7. Клиническая и лабораторная диагностика : метод.пособие для студентов, курсантов высш. учеб. заведений, практикующих врачей / сост. Ю. В. Котловский, Т. А. Соколова-Попова, Л. А. Радченко [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2017. - 115 с. : ил. : 500.00 - Рек. УМО РАЕ по класс.универ. и техн. ОбразованиюЮ. Котловский Ю. В., сост. П. Красноярский медицинский университет

Оглавление

Введение	2
Механизмы образования и секреции желчи	2
Этиология.....	5
Симптомы синдрома холестаза:.....	7
Лабораторная диагностика	12
Литература.....	16

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Рецензия <доц. КМН Кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО Анисимова Елена Николаевна > на реферат ординатора первого года обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика <Николаевой Аси Андреевны > по теме: <Синдром холестаза и его лабораторная диагностика >.

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика :

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 16.11.2017

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: