
Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	6
Предисловие к изданию на английском языке	7
Список сокращений и условных обозначений	8
Благодарности	11
Глава 1. Печень	12
Глава 2. Подход к пациенту с заболеванием печени	15
Глава 3. Первичный билиарный холангит	35
Глава 4. Аутоиммунный гепатит	78
Глава 5. Первичный склерозирующий холангит	113
Глава 6. Хронический гепатит С	145
Глава 7. Хронический гепатит В	174
Глава 8. Алкогольная болезнь печени	217
Глава 9. Неалкогольная жировая болезнь печени	251
Глава 10. Дефицит α-1-антитрипсина	276
Глава 11. Гемохроматоз	290
Глава 12. Болезнь Уилсона	314
Глава 13. Опухоли печени	331
Глава 14. Лекарственные поражения печени	347
Глава 15. Осложнения заболеваний печени	376
Предметный указатель	411

Глава 1

Печень

Печень — это крупная железа, окруженная глиссоновой капсулой. Она расположена в правом верхнем квадранте живота, имеет треугольную форму, состоит из правой и левой долей, разделенных круглой и серповидной связками. Выделяют также квадратную и хвостатую доли, которые анатомически относят к правой доле печени. Квадратная доля находится на нижней поверхности печени, ограничена щелью круглой связки, ложем желчного пузыря и воротами печени. Хвостатая доля расположена между нижней полой веной, воротами печени и венозной связкой [1].

Кровеносные сосуды и желчные протоки в печени распределены таким образом, что делят ее на восемь сегментов. Под сегментом печени понимают участок ее ткани, окружающий ветвь воротной вены II порядка, соответствующую ей ветвь печеночной артерии и желчный проток [1].

Кровообращение в печени

Две трети печеночного кровотока обеспечивает воротная вена, образованная селезеночной и верхней брыжеечными венами, остальную часть обеспечивает печеночная артерия [2]. Смешанная артериальная и венозная кровь циркулирует по синусоидам [3], которые сливаются в печеночные вены, впадающие в верхнюю полую вену [1].

Лимфатическая система печени

Лимфатические каналы образуют глубокие и поверхностные сплетения. Первые располагаются в портальных трактах, вторые — в капсуле. Лимфатические сосуды выводят лимфу из интерстициальных пространств внутри печени, в первую очередь из пространства Диссе. Печень обеспечивает 25–50% лимфы, поступающей в грудной лимфатический проток [4]. Повышение венозного давления приводит к увеличению капиллярной фильтрации и, следовательно, увеличению лимфотока, как это происходит при портальной гипертензии. В воротах печени есть крупные лимфатические сосуды, по которым лимфа поступает в цистерну хили (*cisterna chyli*) [4].

Гистология печени

Гепатоциты — это паренхиматозные клетки печени, которые обеспечивают выполнение ее функций и составляют 70% ее массы.

Непаренхиматозные клетки (остальные 30%) включают синусоидальные эндотелиальные клетки, клетки Купфера, лимфоциты, билиарные эпителиальные клетки (БЭК), звездчатые или стеллатные клетки печени, они же — клетки Ито.

Печеночные синусоиды представляют собой микроциркуляторное русло, обеспечивающее кровоток в печени. Стенки печеночных синусоидов образованы синусоидальными эндотелиальными клетками, для которых характерно отсутствие базальной мембраны, то есть они обладают фенестрацией, обеспечивающей тесный контакт с пространством Диссе [5]. Пространство Диссе расположено между эндотелиальными клетками и синусоидальной поверхностью гепатоцита. Выпячивания гепатоцитов входят в пространстве Диссе, и через них вещества, циркулирующие в синусоидальном кровотоке, поглощаются паренхиматозными клетками для процессов метаболизма.

Клетки Купфера — это макрофаги печени, которые очищают кровоток от циркулирующих эндотоксинов и других экзогенных веществ, воспринимаемых как чужеродные или вредные для организма [6]. В физиологических условиях клетки Купфера стимулируют регуляторные Т-клетки ингибировать цитотоксические Т-клетки [7].

Лимфоцитарный компонент печени состоит из естественных киллеров (англ. Natural Killer, NK) и естественных Т-клеток-киллеров (natural killer T-cells), которые играют ключевую роль в иммунном ответе и пополнении числа лимфоцитов [8]. БЭК выстилают внутри- и внепеченочные желчные протоки и модифицируют состав и ток желчи, образуемой гепатоцитами [9]. БЭК также могут участвовать в регенерации печени и иммуноопосредованных процессах [10].

Стеллатные клетки представляют собой перисинусоидальные клетки, которые в здоровой печени накапливают витамин А. В ответ на повреждение печени они активируются и превращаются в α -гладкомышечные актин-экспрессирующие сократительные миофибробласты, повышающие портальное давление за счет воздействия на сосудистую сеть. Кроме того, при активации они участвуют в митоген-опосредованной пролиферации, усиленном фиброгенезе и аномальной деградации матрицы (матрикса) [11].

Иннервация печени осуществляется афферентными и эфферентными нервными волокнами. Портальный тракт содержит парасимпатические и симпатические волокна; последние проходят в синусоиды печени. Считается, что афферентные волокна печени участвуют в осмотической и метаболической чувствительности. Эфферентные волокна предположительно регулируют тонус печеночной сосудистой сети, метаболизм и регенерацию печени. Нейропептиды и нейротрансмиттеры регулируют функцию билиарного эпителия. Было также высказано предположение о роли вегетативной нервной системы в активации стеллатных клеток печени [12].

Строение печени

Морфофункциональной единицей печени служит печеночная долька (*lobulus hepatis*), которая имеет гексогональную форму. Дольки сформированы пластинами из 15–25 гепатоцитов толщиной в одну клетку [13]. Между печеночными пластинами радиально располагаются синусоиды, которые несут кровь от периферии дольки к ее центру, где располагается центральная вена. На периферии долек расположены портальные триады, состоящие из вены, артерии, желчного протока и нерва. Между печеночными дольками по печеночным синусоидам от портальной триады к центральной вене циркулирует смешанная артериальная и венозная кровь.

Паренхима печени также может быть функционально разделена на ацинусы, они представляют собой участки печеночной ткани, осью которых служат портальные триады. Ограничены ацинусы центральными венами двух смежных печеночных долек. В каждом ацинусе выделяют три зоны: зона 1 является перипортальной, за ней следует промежуточная зона 2 и периферическая зона 3 [15].

Оксигенация, β -окисление, глюконеогенез, синтез гликогена из лактата и синтез мочевины происходят преимущественно в зоне 1. Синтез триглицеридов, липогенез и кетогенез, гликолиз и синтез гликогена из глюкозы происходят в зоне 3 [15].

Функции печени

Печень — щедрый орган; ее функции включают обезвреживание поступающих по воротной вене «вредных» соединений, предупреждая их попадание в системный кровоток; синтез и секрецию различных белков, транспорт и биотрансформацию лекарств, выработку желчи, желчных кислот и гема, метаболизм углеводов, липидов и липопротеинов, аминокислот, металлов и микроэлементов в дополнение к выработке мочевины, регулированию pH и выведению порфиринов [15, 16].

Рекомендованная литература



Глава 2

Подход к пациенту с заболеванием печени

Подход к пациенту с заболеванием печени должен основываться на разумном, но решительном использовании современных диагностических методов и осмотрительном выборе инвазивных процедур. Выявление основной жалобы, сбор полной истории болезни и тщательное физикальное обследование составляют основу подхода к пациенту с заболеванием печени. При сборе анамнеза особенно большое значение имеет выявление факторов риска заболеваний печени.

У пациентов с заболеваниями печени могут наблюдаться едва заметные специфические и неспецифические симптомы либо случайно обнаруженные отклонения в лабораторных показателях, правильное распознавание и интерпретация которых позволят врачу поставить диагноз на ранней стадии [1]. Само название этой главы подразумевает, что врач уже знает о наличии у пациента заболевания печени: например, пациент направлен в клинику гепатологии. Таким образом, именно хорошая профессиональная подготовка врача позволит ему увидеть связь между неспецифическими симптомами и/или измененными лабораторными показателями и заболеванием печени.

Диапазон повреждений печени варьирует от воспаления до фиброза и цирроза, характеризующегося нарушением архитектуры печени за счет образования узлов. Печеночная недостаточность проявляется нарушением функции печени, она может формироваться постепенно и быть признаком прогрессирующего заболевания либо развиваться остро и даже молниеносно. В большинстве случаев печеночная недостаточность и осложнения портальной гипертензии развиваются годами на фоне хронического воспалительного повреждения печени. Соответственно своевременно установленный диагноз и правильное лечение могут радикально изменить сценарий заболевания и жизни пациента.

Симптомы заболевания печени

Необходимо выделить основную жалобу и изучить ее происхождение, продолжительность и характеристики.

Желтуха

Желтуха — частый признак заболеваний печени, может быть обнаружена самим пациентом (он видит свои желтые глаза), в этом случае она становится основной жалобой (рис. 2.1). Желтуха предполагает изменения в обмене билирубина (например, поглощение, конъюгация или выведение).



Рис. 2.1. Желтушная конъюнктура (стрелка) и птеригий (короткая стрелка) у пациента с декомпенсированным алкогольным заболеванием печени

Слабость или повышенная утомляемость

Повышенная утомляемость — это наиболее частая неспецифическая жалоба пациентов с заболеваниями печени; ее происхождение не всегда можно точно объяснить. Она часто встречается у пациентов с первичным билиарным холангитом (ПБХ) — в 80% случаев [2, 3]. В интернет-опросе пациентов с ПБХ — членов организации, объединяющей больных с этим заболеванием, повышенную утомляемость испытывали 85% участвовавших, в 83% случаев она предшествовала постановке диагноза [4]. Повышенная утомляемость при ПБХ не коррелирует со степенью тяжести заболевания печени. Однако нужно помнить, что у этих пациентов встречаются такие сопутствующие проблемы, как гипотиреоз и депрессия, они также проявляются снижением уровня энергии. Соответственно для правильной интерпретации повышенной утомляемости пациент с ПБХ должен быть всесторонне обследован.

Зуд

Зуд может быть проявлением холестатических заболеваний печени, то есть тех, которые характеризуются нарушением секреции и выведения желчи. Предполагается, что зуд возникает в результате накопления и циркуляции в системном кровотоке веществ, в норме выделяемых с желчью. Природа этих веществ неизвестна. Было выдвинуто предположение, что зуд при холестазах опосредован, по крайней мере частично, усилением опиоидергической нейротрансмиссии; эту гипотезу подтверждает облегчение зуда при применении антагонистов опиатов [5, 6]. Важно понимать, что зуд (и повышенная утомляемость) могут возникать за многие годы до установления диагноза заболевания печени [4].