



---

# Оглавление

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