

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Руководство для врачей

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург
СпецЛит
2011

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Авторы:

- В. Г. Радченко* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова
А. В. Шабров — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, ректор Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова
Е. Н. Зиновьева — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова
С. И. Ситкин — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и эндоскопии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова

Рецензенты:

- О. П. Дуданова* — доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Петрозаводского государственного университета
В. Ю. Голофеевский — доктор мед. наук, профессор кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Заболевания печени и желчевыводящих путей : руководство для
3-12 врачей / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева, С. И. Ситкин. —
СПб. : СпецЛит, 2011. — 526 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00348-2

В руководстве с современных позиций освещены основные разделы гепатологии, заболеваний билиарной системы: анатомо-функциональные особенности, методы диагностики, патогенетические механизмы нарушения функции печени и желчных путей. Детально описаны состояния печени при вирусных, аутоиммунных, токсических и метаболических поражениях. Отдельные разделы посвящены заболеваниям желчного пузыря и желчных путей, вопросам первичной и вторичной профилактики, медико-социальной экспертизы.

Книга предназначена для терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов, хирургов, а также врачей-интернов, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	5
Предисловие	9
Глава 1. Анатомо-физиологические особенности печени и желчевыводящих путей	10
1.1. Анатомо-физиологические особенности печени	10
1.1.1. Строение печени	10
1.1.2. Гистотопографическая картина печени	12
1.1.3. Структура печени	15
1.1.4. Физиология печени	20
1.2. Анатомо-физиологические особенности желчного пузыря и желчевыводящих путей	23
1.2.1. Строение и физиология желчного пузыря и желчевыводящих путей	23
1.2.2. Состав и свойства желчи	26
Глава 2. Основные клинико-лабораторные синдромы, характеризующие заболевания печени и желчевыводящих путей	31
2.1. Основные клинико-лабораторные синдромы, характеризующие заболевания печени	31
2.1.1. Общая патоморфология печени	34
2.1.2. Синдром холестаза	52
2.1.3. Синдром портальной гипертензии	66
2.1.4. Печеночная энцефалопатия	88
2.1.5. Отечно-асцитический синдром	105
2.1.6. Спонтанный бактериальный перитонит	112
2.1.7. Гиперспленизм	116
2.1.8. Гепатолиенальный синдром	117
2.1.9. Гепаторенальный синдром (функциональная почечная недостаточность)	118
2.1.10. Печеночная недостаточность	121
2.2. Основные клинико-лабораторные синдромы, характеризующие заболевания желчевыводящих путей	123
Глава 3. Лабораторно-инструментальная диагностика заболеваний печени и желчевыводящих путей	125
3.1. Лабораторно-инструментальная диагностика заболеваний печени	125
3.2. Лабораторно-инструментальная диагностика заболеваний желчевыводящих путей	130
Глава 4. Основные принципы лечения заболеваний печени и желчного пузыря	140
4.1. Основные принципы лечения заболеваний печени	140
4.2. Общие принципы лечения заболеваний желчевыводящей системы	149
Глава 5. Заболевания печени	155
5.1. Аутоиммунные заболевания печени	159
5.1.1. Первичный билиарный цирроз печени	159
5.1.2. Первичный склерозирующий холангит	174
5.1.3. Аутоиммунный гепатит	179
5.2. Метаболические заболевания печени	189
5.2.1. Наследственные нарушения обмена углеводов	190
5.2.2. Наследственные нарушения обмена жиров	193
5.2.3. Наследственные нарушения белкового обмена	198
5.2.4. Наследственные нарушения обмена желчных кислот	199

5.2.5. Наследственные нарушения обмена билирубина (пигментные гепатозы)	200
5.2.6. Наследственные нарушения обмена порфиринов	204
5.2.7. Нарушения других видов обмена	209
5.3. Поражения печени токсического генеза	241
5.3.1. Лекарственные поражения печени	241
5.3.2. Алкогольная болезнь печени	251
5.3.3. Особенности поражения печени на фоне наркотической интоксикации	262
5.4. Вирусные гепатиты	269
5.4.1. Острые вирусные гепатиты	272
5.4.2. Хронические вирусные гепатиты	300
5.5. Хронический криптогенный гепатит	352
5.6. Цирротическая стадия хронических гепатитов (цирроз печени)	353
5.7. Сосудистые заболевания печени	368
5.7.1. Болезнь и синдром Бадда — Киари	368
5.7.2. Веноокклюзионная болезнь	370
5.8. Абсцессы и кисты печени	371
5.8.1. Абсцессы печени	371
5.8.2. Кистозные заболевания печени	375
5.9. Заболевания печени и беременность	380
5.10. Опухоли печени	390
5.10.1. Злокачественные опухоли	390
5.10.2. Доброкачественные опухоли	398
5.10.3. Метастазы в печень	401
Глава 6. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей	404
6.1. Функциональные заболевания билиарного тракта	404
6.1.1. Дискинезия (дисфункция) желчных путей	405
6.1.2. Постхолестистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди)	422
6.2. Органические заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей	431
6.2.1. Воспалительные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей	431
6.2.2. Обменные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей	447
6.3. Опухоли желчного пузыря и желчных протоков	469
6.3.1. Опухоли желчного пузыря	469
6.3.2. Опухоли желчных протоков	474
Глава 7. Профилактика заболеваний печени и желчного пузыря	477
7.1. Профилактика заболеваний печени (В. В. Негаев)	477
7.1.1. Первичная профилактика хронических заболеваний печени	477
7.1.2. Вторичная профилактика хронических заболеваний печени	494
7.2. Профилактика заболеваний билиарной системы	505
7.2.1. Первичная профилактика	505
7.2.2. Вторичная профилактика	507
Глава 8. Медико-социальная экспертиза пациентов с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящей системы (Р. К. Кантемирова)	510
8.1. Общие вопросы медико-социальной экспертизы ограничения жизнедеятельности	512
8.2. Медико-социальная экспертиза при хронических заболеваниях печени	520
<i>Приложение. Стандарт медицинской помощи больным с хроническим гепатитом В, хроническим гепатитом С</i>	531
Литература	534

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АБП	— алкогольная болезнь печени
АД	— артериальное давление
АДГ	— алкогольдегидрогеназа
АИГ	— аутоиммунный гепатит
АИХ	— аутоиммунный холангит
АлАТ	— аланинаминотрансфераза
АлДГ	— альдегиддегидрогеназа
АЛК	— аминоклевуленовая кислота
АМА	— антимитохондриальные антитела
анти-LKJM	— аутоантитела к микросомам печени и почек
анти-LKM-1	— антитела к цитохрому P450 2 D6
анти-SLA	— антитела к солюбилизованному печеночному антигену
анти-SMA	— аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти-F-актиновые и др.)
АОС	— антиоксидантная система
АПК	— антигенпрезентирующие клетки
АПУ	— амбулаторно-поликлинические учреждения
АРЦ	— аминокислоты с разветвленной цепью
АсАТ	— аспаратаминотрансфераза
АТФ	— аденозинтрифосфат
АФК	— активные формы кислорода
АФП	— альфа-фетопроtein
БАЛ	— британский антилюизит
БСДПК	— большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ВААРВТ	— высокоактивная антиретровирусная терапия
ВГ	— вирусные гепатиты
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВИП	— вазоинтестинальный пептид
ВКК	— врачебно-консультативная комиссия
ВКМ	— внеклеточный матрикс
ВОБ	— веноокклюзионная болезнь
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВРВ	— варикозно расширенные вены
ВСД	— внутриселезеночное давление
ГАГ	— гликозаминогликаны
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
ГБСГ	— гепатобилисцинтиграфия
ГТП	— гамма-глутамилтранспептидаза
ГД	— гемодиализ
ГКГС	— главный комплекс гистосовместимости
ГЛД	— гепатолентикулярная дегенерация
ГЛДГ	— глутаматдегидрогеназа
ГНАНВ	— гепатит «ни А, ни В»

ГЦК	— гепатоцеллюлярная карцинома
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОФА	— диоксифенилаланин
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ДСО	— дисфункция сфинктера Одди
ЖВП	— желчевыводящие пути
ЖК	— желчные кислоты
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЖКБ	— желчнокаменная болезнь
ЖП	— желчный пузырь
ЗПВД	— заклиненное печеночное венозное давление
ЗППП	— заболевания, передающиеся половым путем
ЗРЭ	— звездчатые ретикулоэндотелиоциты
ИГА	— индекс гистологической активности
ИГГВ	— иммуноглобулин, содержащий антитела к HBsAg в высоких титрах
ИП	— ингибиторы протеазы
ИРЛ	— интерфероновая реакция лейкоцитов
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИФН	— интерферон
КТ	— компьютерная томография
КФ	— кислая фосфатаза
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛПЭ	— латентная печеночная энцефалопатия
МАО	— моноаминоксидаза
МВ	— муковисцидоз
МКПК	— мононуклеарные клетки периферической крови
МНС	— мононуклеарная система
МП	— металлопротеиназы
м-РНК	— матричная РНК
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МРХПГ	— магнитно-резонансная холангиопанкреатикография
МСЭК	— медико-социальная экспертная комиссия
МЭОС	— микросомальная этанолокислительная система
НАД	— окисленный никотинамиддинуклеотид
НАД · Н	— восстановленный никотинамиддинуклеотид
НАСГ	— неалкогольный стеатогепатит
НИОТ	— нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	— нунуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
НТЖ	— насыщение трансферрина железом
ОБХ	— острый бескаменный холецистит
ОВГ	— острый вирусный гепатит
ОЖП	— общий желчный проток
ОЖСС	— общая железосвязывающая способность сыворотки
ОПЭ	— острая печеночная энцефалопатия
ОФV ₁	— объем форсированного выдоха за первую секунду
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ОЦП	— объем циркулирующей плазмы

ПБЦ	— первичный билиарный цирроз
ПГ	— портальная гипертензия
ПГГ	— полигепатография
ПГХ	— первичный гемохроматоз
ПДГ	— пируватдегидрогеназа
ПЗК	— печеночные звездчатые клетки
ПКП	— первичная карцинома печени
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ПСХ	— первичный склерозирующий холангит
ПХЭС	— постхолецистэктомический синдром
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ПЭ	— печеночная энцефалопатия
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РБВ	— рибавирин
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РФП	— радиофармацевтические препараты
РЭА	— раковый эмбриональный антиген
РЭС	— ретикулоэндотелиальная система
СААГ	— сывороточно-асцитический альбуминовый градиент
САЛК	— синтетаза аминокислоты
СБП	— спонтанный бактериальный перитонит
СВО	— стойкий вирусологический ответ
СЖК	— свободные жирные кислоты
СМФ	— система моноклеарных фагоцитов
СО	— сфинктер Одди
СОД	— супероксиддисмутаза
СПД	— свободное портальное давление
СРБ	— С-реактивный белок
ТВПШ	— трансъюлярное внутривенное портосистемное шунтирование
ТИМП	— тканевые ингибиторы металлопротеиназы
ТРБМ	— трансмембранный регулятор белка муковисцидоза
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТФР	— трансформирующий фактор роста
УДХК	— урсодезоксихолевая кислота
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФГДС	— фиброгастроудоденоскопия
ФЛ	— фосфолипиды
ФНО	— фактор некроза опухоли
ФПН	— фульминантная печеночная недостаточность
ХАГ	— хронический алкогольный гепатит
ХБХ	— хронический бескаменный холецистит
ХВГВ	— хронический вирусный гепатит В
ХВГС	— хронический вирусный гепатит С
ХГ	— хронический гепатит
ХГС	— хронический гепатит С
ХДХК	— хенодесоксихолевая кислота
ХЖП	— холестероз желчного пузыря
ХЗП	— хронические заболевания печени
ХМ	— хиломикроны
ХС	— холестерин
ЦВД	— центральное венозное давление

ц-ГМФ	— циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС	— центральная нервная система
ЦП	— цирроз печени
ЦПЛ	— церулоплазмин
ЦПМ	— цитоплазматическая мембрана
ЦТЛ	— цитотоксические Т-лимфоциты
ЧЛИ	— человеческий лейкоцитарный интерферон
ЧЧХГ	— чрескожная чреспеченочная холангиография
ШИК	— шифф-йодная кислота
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭГЦ	— энтерогепатическая циркуляция
ЭЛ	— эндоскопическое лигирование
ЭПС	— эндоплазматическая сеть
ЭРХГ	— эндоскопическая ретроградная холангиография
ЭРХПП	— эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭС	— эндоскопическая склеротерапия
ЭУВЛ	— экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
ЭУЗИ	— эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭХГ	— электрохолецистография
ЭЭГ	— электроэнцефалография
ЯК	— язвенный колит
АВРА	— аллергический бронхолегочный аспергиллез
α_1 -АТ	— α_1 -антитрипсин
ANA	— антинуклеарные антитела
ANCA	— антинейтрофильные цитоплазматические антитела
HAV	— вирус гепатита А
HAVAb	— антитела к антигену вируса гепатита А
HAVAg	— антиген гепатита А
HBcAb	— антитела к ядерному антигену вируса гепатита В
HBcAg	— ядерный антиген вируса гепатита В
HBеAb	— антитела к антигену инфекционности
HBеAg	— антиген инфекционности
HBsAb	— антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
HBsAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	— вирус гепатита В
HBxAg	— нераспознанная вирусная антигенная структура вируса гепатита В
HCV	— вирус гепатита С
HDV	— вирус гепатита D
HDVAb	— антитела к вирусу гепатита D
HFV	— вирус гепатита F
HGV	— вирус гепатита G
HIV	— вирус иммунодефицита человека
HLA	— главный комплекс гистосовместимости
ICAM (intercellular adhesion molecule)	— внутриклеточные молекулы адгезии
Ig	— иммуноглобулины
MAP	— митоген-активированный протеин
NASH	— неалкогольный стеатогепатит
Tf %	— индекс насыщения трансферрина (%)
TTV	— гепатотропный вирус семейства <i>Parvoviridae</i>

ПРЕДИСЛОВИЕ

Заболевания печени и желчевыводящих путей, их диагностика, адекватная терапия и профилактика являются одной из наиболее сложных проблем современной гастроэнтерологии. Особенности морфофункциональных взаимосвязей печени и органов билиарной системы, их роль в поддержании гомеостаза позволили выделить в организме единую гепатобилиарную систему. С учетом увеличения частоты случаев заболеваний гепатобилиарной системы по сравнению с другими органами пищеварения возникла необходимость разработки новых эффективных методов диагностики и лечения.

В последнее время в гепатологии произошли важные события: выделен ряд новых вирусов, установлена тесная связь вирусов гепатита В и С с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, расширились представления о патогенетических основах фиброгенеза, портальной гипертензии. Значительные успехи достигнуты в лечении острых и хронических заболеваний печени. Разработаны принципиально новые подходы к терапии патологии вирусной этиологии, токсических и метаболических поражений, ряда наследственных заболеваний.

Разработаны новые подходы в диагностике и лечении функциональных расстройств билиарного тракта (Римский консенсус, 1999), желчнокаменной болезни, что позволило с новых позиций проводить диагностический поиск, строить терапевтическую тактику, осуществлять профилактические мероприятия.

Авторы руководства надеются, что представленные данные по этиологии, патогенезу, клинической картине, лечению и профилактике заболеваний печени и билиарной системы окажутся интересными и полезными для читателей.

Глава 1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

1.1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ

1.1.1. Строение печени

Печень — один из наиболее крупных и уникальных органов человеческого организма, выполняющий разнообразные функции, играющий важную роль в процессах пищеварения, обмена веществ и детоксикации. Масса печени взрослого человека составляет 1300—1800 г. Макроскопически печень имеет красновато-коричневый цвет, ломкая.

Печень прикрыта брюшиной со всех сторон, за исключением ворот и части задней поверхности. Паренхима покрыта тонкой фиброзной оболочкой — глиссоновой капсулой, разветвляющейся в паренхиме.

Печень расположена непосредственно под диафрагмой в правом верхнем отделе брюшной полости и влево от средней линии. Верхняя граница справа при максимальном выдохе располагается на уровне четвертого межреберного промежутка по правой среднеключичной линии, верхняя точка левой доли достигает пятого межреберного промежутка по левой парастеральной линии. Верхний край печени имеет несколько косое направление, проходящее по линии от IV правого ребра до хряща V левого ребра. Передненижний край справа по подмышечной линии находится на уровне десятого межреберного промежутка, его проекция совпадает с краем реберной дуги по правой среднеключичной линии. В этой области передний край отходит от реберной дуги и тянется косо влево и вверх, по средней линии он проецируется на середине расстояния между пупком и основанием мечевидного отростка. Далее передний край перекрещивает левую реберную дугу и на уровне хряща VI ребра по левой парастеральной линии переходит в верхний край.

Различают правосторонний и левосторонний варианты положения печени. При правостороннем положении печень лежит почти вертикально и имеет сильно развитую правую долю и уменьшенную в размерах левую. В некоторых случаях весь орган не переходит за среднюю линию, располагаясь в правой половине брюшной полости. При левостороннем положении печень располагается в горизонтальной плоскости, имеет хорошо развитую левую долю, иногда заходящую даже за селезенку. Эти варианты положения необходимо учитывать при проведении сканирования и ультразвукового исследования органа.

Печень разделяется на правую (большую) и левую (меньшую) доли. Границей между ними являются: сверху (на верхней выпуклой поверхности) — серповидная связка, а снизу — правая и левая продольные борозды. Выделяют также квадратную и хвостатую доли, которые раньше было принято относить к правой доле печени. Квадратная доля располагается между передними отделами двух

продольных борозд; хвостовая — между задними отделами продольных борозд. На нижней поверхности находится углубление для желчного пузыря. В глубокой поперечной борозде на нижней поверхности правой доли расположены ворота печени. Через ворота в печень входят печеночная артерия и портальная вена с сопровождающими их нервами, выходят общий печеночный желчный проток, лимфатические сосуды. В области ворот фиброзная оболочка печени (глиссонова капсула) утолщена, вместе с сосудами входит в паренхиму печени и разветвляется на тонкие прослойки, образующие соединительную ткань порталных полей и ретикулиновую строму органа. Брюшной покров при переходе с печени на соседние органы образует ее связочный аппарат. Серповидная связка в передней части непосредственно переходит в круглую связку печени, в которой располагается пупочная вена. Во внутриутробном периоде пупочная вена соединяет плаценту с воротной веной. После рождения она облитерируется. Задняя часть серповидной связки переходит в венечную связку, между листками которой расположена часть диафрагмальной поверхности печени, не покрытая брюшиной. Конечные части венечной связки переходят в левую и правую треугольные связки, соединяющие печень с диафрагмой.

Клинико-анатомические данные, касающиеся строения внутripеченочных кровеносных сосудов и желчных протоков, положили начало анатомо-функциональному делению печени. Долей, сектором, сегментом называют участки печени различной величины, имеющие обособленные крово- и лимфообращение, иннервацию и отток желчи. Данные образования отделены друг от друга малососудистыми бороздами. В печени различают 5 секторов и 8 сегментов, что важно учитывать при выполнении некоторых операций, топической диагностики и при определении границ патологического очага. Сегментарное деление проводится по порталной и кавальной системам. Деление печени по порталной системе чаще используется в хирургической практике. Сегменты, группируясь по радиусам вокруг ворот печени, входят в более крупные самостоятельные участки, называемые секторами. Сегменты III и IV образуют левый парамедианный сектор. Левый латеральный сектор (моносегментарный) включает только сегмент II; в правый парамедианный сектор входят сегменты V и VIII, а в правый латеральный сектор — сегменты VI и VII; сегмент I представляет собой дорсальный (моносегментарный) сектор. Каждая доля, сектор, сегмент имеют в большинстве случаев доступную хирургической обработке глиссонову ножку, в которой, тесно прилегая друг к другу, располагаются ветви воротной вены, печеночной артерии, внутripеченочного желчного протока, одетые соединительнотканной оболочкой.

Иннервация печени осуществляется симпатическими, парасимпатическими и чувствительными нервными волокнами.

В печени разветвляются воротная вена, печеночная артерия, желчные протоки, печеночные вены. Ход воротной вены, печеночной артерии, желчных протоков и печеночных вен практически совпадает. Кровь в печень поступает из воротной вены ($\frac{2}{3}$ объема крови) и печеночной артерией ($\frac{1}{3}$ объема). Артериальное кровоснабжение осуществляется общей печеночной артерией (*a. hepatica communis*), длина которой составляет 3–4 см, ширина — 0,5–0,8 см, являющейся ветвью чревного ствола (*truncus celiacus*). Печеночная артерия непосредственно над привратником, не доходя 1–2 см до общего желчного протока, делится на гастродуоденальную (*a. gastroduodenalis*) и собственно печеночную артерию (*a. hepatica propria*). Собственно печеночная артерия проходит вверх в печеночно-двенадцатиперстной связке, располагаясь влево и несколько глубже общего

желчного протока и впереди от воротной вены, в своем начале отдает ветвь — правую желудочную артерию, и непосредственно в воротах печени делится на правую и левую ветви. Левая печеночная артерия кровоснабжает левую, квадратную и хвостовую доли. Правая печеночная артерия снабжает в основном правую долю и дает артерию к желчному пузырю.

Венозная система представлена приводящими и отводящими венами. Основным приводящим сосудом является воротная вена. Она формируется на уровне II поясничного позвонка позади головки поджелудочной железы. В воротной вене нет клапанного аппарата, она включает два крупных сосуда — селезеночную вену (*v. lienalis*) и верхнюю брыжеечную вену (*v. mesenterica superior*), и два притока — венечную вену желудка (*v. coronaria ventriculi*) и нижнюю брыжеечную вену (*v. mesenterica inferior*). На уровне ворот печени воротная вена разделяется на правую и левую, снабжающую левую, хвостовую и квадратную доли. Воротная вена связана многочисленными анастомозами с полыми венами (портокавальные анастомозы) пищевода, желудка, прямой кишки, околопупочными сосудами и венами передней брюшной стенки, а также с анастомозами между корнями вен портальной системы (верхней и нижней брыжеечными, селезеночной и др.) и забрюшинного пространства (почечными, надпочечными, венами яичка или яичника и др.). Указанные анастомозы играют важную роль в развитии коллатерального кровообращения при различных нарушениях оттока в системе воротной вены. Особенно хорошо выражены анастомозы в области прямой кишки, где связаны между собой верхняя прямокишечная (*v. rectalis superior*) и средние и нижние прямокишечные вены (*vv. rectalis media et inferior*), относящиеся к системе нижней полую вены. На передней брюшной стенке формируются анастомозы между портальной и кавальной системами через околопупочные вены (*vv. paraumbilicales*). В области пищевода посредством связи левой желудочной вены (*v. gastrica sinistra*) и пищеводных вен (*vv. aesophagea*) создаются анастомозы воротной вены с непарной веной (*v. azygos*), т. е. с системой верхней полую вены.

Отводящая сосудистая система представлена печеночными венами (правой, средней, левой), впадающими в нижнюю полую вену.

Воротная гемодинамика характеризуется постепенным перепадом от высокого давления в брыжеечных артериях до самого низкого — в печеночных венах. Кровь проходит две капиллярные системы, соединенные между собой воротной веной: капилляры органов брюшной полости и синусоидальное русло печени. Капиллярные сети соединены между собой воротной веной. Перепад давления в портальном русле составляет 120 мм рт. ст. (от 120 мм рт. ст. в брыжеечных артериях — до 5—0 мм рт. ст. в печеночных венах). Давление в первой капиллярной сети системы органов брюшной полости составляет 110 мм рт. ст., а во второй (печеночной) — всего 10 мм рт. ст. Через портальное русло у человека кровь протекает со скоростью в среднем 1,5 л/мин, что составляет почти $\frac{1}{3}$ общего минутного объема крови организма. Портальный кровоток зависит от градиента давления, гидромеханического сопротивления сосудов портального русла, величина которого определяется суммарным сопротивлением первой и второй капиллярных систем.

1.1.2. Гистотопографическая картина печени

Печень представляет собой массу печеночных клеток, пронизанных кровеносными синусоидами. Гепатоциты образуют анастомозирующие пластинки из одного ряда клеток (печеночные балки), тесно контактирующих с разветвлен-

ным кровеносным лабиринтом синусоидов. Количественное соотношение клеточных элементов в ткани печени: гепатоциты — 84,2 %, эндотелиальные клетки — 14,7 %, дуктулярные — 0,6 %, клетки кровеносных сосудов — 0,3 %, соединительнотканые — 0,2 %. При электронно-микроскопическом исследовании гепатоцит имеет шаровидную гексагональную форму с нечетко выраженными сглаженными углами. Продольный размер клетки 20–25 мкм, поперечный — 15–20 мкм. Различают васкулярный резорбтивный (обращенный к синусоиду) и билиарный секреторный (обращенный к желчному каналцу) полюсы. На поверхности клетки, обращенной к соседнему гепатоциту, также имеются цитоплазматические выпячивания, обеспечивающие прочное соединение гепатоцитов друг с другом. Захват (эндоцитоз) метаболитов микроворсинками васкулярного полюса, а также выделение секрета (экзоцитоз) на билиарном полюсе являются активными процессами, регулируемые функциональными системами. Цитоплазматическая мембрана клетки состоит из наружного и внутреннего слоев. Микроворсинки отчетливо выражены на синусоидальном полюсе. Ядро печеночной клетки округлое, светлое, диаметром 7–16 мкм, расположено в центральной части гепатоцита. Ядро окружено двухслойной оксифильной мембраной с более четким наружным слоем (5–8 % клеток содержат два ядра). В хроматине локализованы ДНК и гистоны, многочисленные ферменты, участвующие в синтезе белка, РНК и ДНК. Ядрышко ядра расположено несколько эксцентрично, более плотное, чем ядро, и имеет мембраны. Иногда в одном ядре можно обнаружить 2–3 ядрышка. В ядре обнаруживают многочисленные ферменты, участвующие в синтезе РНК, ДНК и белка.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) гепатоцита представлена системой канальцев и цистерн, образованных параллельно расположенными мембранами, состоит из двух частей — зернистой (эргастоплазма) и гладкой. Обе части ЭПС тесно взаимосвязаны, представляя сцепку непрерывных трубочек. Эргастоплазма расположена в основном вокруг ядра и митохондрий; на ее наружной мембране находятся многочисленные осмиофильные гранулы диаметром 12–15 нм, называемые рибосомами, где происходит синтез белка и некоторых аминокислот. Мембраны гладкой ЭПС, расположенные вблизи билиарного полюса гепатоцита, осуществляют синтез сложных белков (глико- и липопротеидов), гликогена, холестерина. Маркерным ферментом ЭПС является глюкозо-6-фосфатаза. ЭПС является единой транспортной системой, обеспечивающей перенос различных веществ внутри клетки.

Физиологическая функция ЭПС состоит в обезвреживании чужеродных для организма веществ, конъюгации билирубина, метаболизме стероидов, биосинтезе белков, выделяемых клеткой в тканевую жидкость, непосредственном участии в углеводном обмене. Пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи) играет важную роль в секреторных процессах. Аппарат Гольджи представляет собой внутриклеточный аппарат и состоит из системы цистерн и пузырьков, расположенных у билиарного полюса гепатоцита. В нем происходит накопление протеина, фосфорилирование гликопротеидов и кислых мукополисахаридов.

В митохондриях осуществляется окислительное фосфорилирование, локализованы важнейшие ферментные системы, центральное место среди которых занимают ферменты цикла Кребса, дезаминирования и трансаминирования. Лизосомы обычно расположены у билиарного полюса гепатоцита. Функцию лизосом можно определить как внутриклеточное пищеварение. Лизосомы участвуют

в защитных реакциях, образовании желчи, обеспечивают внутриклеточный гомеостаз.

Гиалоплазма, или матрикс гепатоцита, слабо осмиофильна. Растворимые компоненты матрикса содержат значительное количество белка, небольшое количество РНК, липидов, ферментов гликолиза, цитоплазматические органеллы и включения.

Митохондрии представляют собой самые многочисленные и наиболее полиморфные структуры. Их количество в одной клетке составляет 1500–2500, размеры колеблются от 0,5 до 7,0 мкм. Митохондрии имеют круглую, овальную или вытянутую форму, окружены трехслойной мембраной. В них содержится от 50 до 95 % всех ферментов клетки и сосредоточены важнейшие ферментные системы: ферменты цикла Кребса, дезаминирования, трансаминирования, окисления жирных кислот, ДНК- и РНК-полимеразы.

Лизосомы — это гетерогенная группа органелл диаметром от 0,3 до 1 мкм и более. Имеют округлую или эллипсоидную форму, окружены однослойной липопротеидной мембраной. Они локализованы у билиарного полюса гепатоцита (называются перибилиарными тельцами). В периферических зонах печеночной дольки лизосомы содержатся в меньшем количестве и в отличие от гепатоцитов центральных зон обычно не контактируют с желчными канальцами. В состав лизосом входят около 40 ферментов. Их маркером является кислая фосфатаза. Указанные органеллы также содержат включения ферритина, гемосидерина, липофусцина. Лизосомы не только осуществляют внутриклеточное «пищеварение», но и участвуют в секреторной деятельности клетки (образование желчи), в защитных реакциях, процессах физиологической и репаративной регенерации, обеспечивают внутриклеточный гомеостаз.

Пероксисомы — ограниченные однослойной мембраной тельца размером до 5 нм, содержащие гранулярный матрикс и более плотный и простой по структуре нуклеозид. Тельца участвуют в окислении пуринов, в деградации α -аминокислот и имеют отношение к гликолизу.

В гепатоците находятся и цитоплазматические микротрубочки диаметром 150–200 мкм, принимающие участие во внутриклеточном транспорте многих ингредиентов, а также выполняющие опорную функцию.

Помимо органелл, в цитоплазме гепатоцита содержатся различные включения — параплазматические образования. Включения представляют собой результат секреторной деятельности гепатоцита, проявления функции накопления (гликоген, липиды, пигменты).

Гликоген составляет 20 % массы печени, располагается равномерно или в отдельных участках цитоплазмы гепатоцита. Увеличение размеров гранул гликогена в клетках печени отражает процессы его депонирования в печени, которое чаще выявляется при наследственных ферментопатиях. Выявляется специальным гистохимическим реактивом Шиффа, кармином Беста и другими методами в виде мелких зернистых структур.

Желчь постоянно секретруется гепатоцитами. Имеется определенный суточный режим секреции желчи. В физиологических условиях в клетках печени желчь не определяется.

Липиды в цитоплазме гепатоцитов обнаруживают редко и в небольшом количестве. В физиологических условиях в ткани печени содержится только небольшое количество свободного жира. Количество липидов в гепатоцитах увеличивается при обильном приеме пищи и употреблении алкоголя.

Пигменты — вещества различной природы, придающие окраску органам и тканям, имеют вид капель, кристаллов или зерен. Различают эндо- и экзогенные пигменты. Значение последних для печени минимально.

Гемосидерин — пигмент коричнево-желтого цвета, зернистого строения, в норме в ткани печени не определяется. Накопление гемосидерина сопровождается увеличением размеров печени, ее цвет становится ржаво-бурым. Выявляется реакцией Перльса в гепатоцитах перипортальных зон. Местом внутриклеточной локализации гемосидерина являются лизосомы. Пигмент нерастворим в щелочах, сильных кислотах, содержит белок и ионы железа, является формой избыточного отложения железа и образуется внутриклеточно (гепатоциты, клетки ретикулоэндотелиальной системы).

Гематин — пигмент бурого цвета, образующийся при гидролизе оксигемоглобина. Откалывается в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах (купферовских клетках) при малярии. Печень приобретает аспидно-серый цвет.

Порфирин — предшественник гема, имеет тетрапиррольное ядро, но не содержит атома железа, дает красно-оранжевую флюоресценцию.

Гематоидин — продукт распада гемоглобина, имеет кристаллическую форму, желто-коричневый цвет, располагается внеклеточно в органах старых кровоизлияний.

Билирубин — желтый пигмент, кристаллической структуры, коричнево-зеленого цвета, восстанавливает серебро. Определяется в ткани печени реакцией Галла — Нолте только при холестазах.

Липофусцины — протеиногенные пигменты золотисто-желтого цвета, имеющие мелкозернистую структуру. В норме они составляют 3—4 % массы печени и располагаются у билиарного полюса гепатоцитов центрлобулярных зон. Для их идентификации используют окраску реактивом Шиффа и реакцию Шморля. С возрастом и при атрофии печени содержание липофусцинов увеличивается. Часто их называют пигментом «изнашивания». Содержание липофусцина в ткани печени повышается при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наследственных пигментных гепатозах и другой патологии.

Ферритин — железосодержащий пигмент, состоящий из белка (апоферритин) и 17—23 % ионов железа; выявляется в срезах ткани печени значительно реже, чем липофусцин. Кристаллы ферритина расположены преимущественно в гепатоцитах периферической зоны печеночной дольки.

1.1.3. Структура печени

Основной структурной единицей печени является печеночная долька. Существуют три модели печеночных долек: классическая, портальная и ацинарная. Классическая, или гексагональная, долька на гистологических препаратах, дающих двухмерное изображение ткани, имеет вид шестиугольника, центром которого является печеночная вена (центральная вена), представляющая начальное звено венозной системы, собирающей кровь, оттекающую от печени. По углам шестиугольника располагаются портальные тракты, образованные разветвлениями воротной вены, печеночной артерии, желчным протоком, лимфатическими сосудами и нервами (рис. 1.1). Портальные тракты не принадлежат ни одной конкретной дольке, так как расположены по углам шестиугольника.

Каждый портальный тракт относится к трем долькам. Они отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. Междольковая соединительная ткань печени у человека развита слабо. Дольки не имеют четких границ,

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Руководство для врачей

Редактор *Н. Н. Атаманенко*
Корректор *О. Ю. Гушева*
Дизайн и компьютерная верстка *И. Ю. Илюхиной*

Подписано в печать 15.07.2011. Формат 70 × 100¹/₁₆.
Печ. л. 34.00 + цв. вкл. 1.0 л. Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано с диапозитивов ООО «Издательство „СпецЛит“»
в ГУП «Типография „Наука“»
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00348-2



9 785299 003482