

**Г.Е.Ройтберг,
А.В.Струтынский**

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

**Печень, желчевыводящие пути,
поджелудочная железа**

Учебное пособие

Рекомендовано ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова в качестве учебного пособия для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело», и последипломного образования – 14.01.04 «Внутренние болезни»

Четвертое издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2020

УДК 616.36/.37

ББК 54.13

Р65

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых методов восстановительного лечения. Однако эти сведения могут изменяться.

За цикл трудов «Основы клинической диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» **Ройтбергу Григорию Ефимовичу**, профессору, члену-корреспонденту Российской академии медицинских наук, заведующему кафедрой государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», **Струтынскому Андрею Владиславовичу**, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой – работнику того же учреждения, – присуждена премия Правительства Российской Федерации 2010 года в области образования и присвоено звание «**Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования**».

(Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 октября 2010 г. №1868-р г. Москва «О присуждении премий Правительства Российской Федерации 2010 года в области образования».)

Регистрационный № рецензии 572 от 18.12.2012 г. ФГАУ ФИРО Министерства образования и науки РФ.

Авторы:

Г.Е.Ройтберг – академик РАН, докт. мед. наук, профессор.

А.В.Струтынский – докт. мед. наук, профессор.

Ройтберг, Григорий Ефимович.

Р65 Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа : учебное пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2020. – 640 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-728-1

В книге приведено подробное описание этиологии, патогенеза, клинико-лабораторной и инструментальной диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Особое внимание уделено изложению клинической картины заболеваний, современных классификаций и объяснению механизмов отдельных патологических симптомов и синдромов. Значительное место занимают сведения о механизмах действия, показаниях и противопоказаниях к назначению современных лекарственных средств, а также основных принципах лечения болезней гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

Данное издание представляет собой пятую книгу авторов в серии «Внутренние болезни».

Книга предназначена для семейных врачей, терапевтов, врачей других специальностей, слушателей факультетов повышения квалификации, студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.36/.37

ББК 54.13

ISBN 978-5-00030-728-1

© Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 2013

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

Оглавление

Список основных сокращений	8
Предисловие	9
Глава 1. Краткие анатомо-физиологические данные	11
1.1. Анатомия печени	11
1.2. Анатомия билиарной системы	20
1.3. Функции печени	22
1.3.1. Белковый обмен	22
1.3.2. Углеводный обмен	23
1.3.3. Жировой обмен	25
1.3.4. Пигментный обмен	29
1.3.5. Выделительная функция печени	30
1.3.6. Детоксицирующая функция печени	32
Глава 2. Основные клинические синдромы	34
2.1. Желтухи	34
2.1.1. Нормальный метаболизм билирубина	34
2.1.2. Классификация и патогенез	38
2.1.3. Клиническая картина	48
2.1.4. Лабораторная и инструментальная диагностика	53
2.2. Синдром портальной гипертензии	55
2.2.1. Этиология и патогенез	56
2.2.2. Клиническая картина	61
2.2.3. Инструментальная диагностика	66
2.2.4. Лечение	74
2.3. Асцит	80
2.3.1. Этиология и патогенез	80
2.3.2. Клиническая картина и диагностика	84
2.3.3. Лечение асцита у больных циррозом печени	91
2.3.4. Прогноз	96
2.4. Спонтанный бактериальный перитонит	96
2.4.1. Этиология и патогенез	97
2.4.2. Клиническая картина	98
2.4.3. Диагностика	99
2.4.4. Лечение	100
2.4.5. Прогноз	101
2.5. Гепаторенальный синдром	101
2.5.1. Патогенез	101
2.5.2. Диагностика	102
2.5.3. Лечение	104
2.5.4. Профилактика	105
2.5.5. Прогноз	106
2.6. Гепатопульмональный синдром	106
2.6.1. Патогенез	106
2.6.2. Клиническая картина	109
2.6.3. Лабораторная и инструментальная диагностика	110
2.6.4. Лечение	112
2.6.5. Прогноз	112
2.7. Печеночная энцефалопатия	113
2.7.1. Патогенез	113
2.7.2. Клиническая картина	119
2.7.3. Диагностика	125
2.7.4. Лечение	125
2.7.5. Прогноз	129

Глава 3. Острые вирусные гепатиты В, С и D	130
3.1. Эпидемиология	130
3.2. Клиническая классификация	132
3.3. Острый вирусный гепатит В	143
3.3.1. Этиология	143
3.3.2. Эпидемиология	145
3.3.3. Патогенез	147
3.3.4. Клиническая картина	149
3.3.5. Неспецифические лабораторные тесты	152
3.3.6. Серологическая диагностика	153
3.3.7. Прогноз	155
3.4. Острый вирусный гепатит С	155
3.4.1. Этиология	155
3.4.2. Эпидемиология	156
3.4.3. Патогенез	158
3.4.4. Клиническая картина	159
3.4.5. Неспецифические лабораторные тесты	162
3.4.6. Серологическая диагностика	163
3.4.7. Прогноз	167
3.5. Острый вирусный гепатит D (В + D)	167
3.5.1. Этиология	167
3.5.2. Эпидемиология	167
3.5.3. Патогенез	168
3.5.4. Клиническая картина и диагностика	168
3.6. Лечение острых вирусных гепатитов	173
3.6.1. Базисная терапия	173
3.6.2. Синдромальная терапия	174
3.6.3. Противовирусная терапия	176
3.7. Иммунопрофилактика	180
Глава 4. Хронические гепатиты	182
4.1. Классификация хронических гепатитов	182
4.2. Хронический вирусный гепатит В	186
4.2.1. Патогенез	187
4.2.2. Клиническая картина	192
4.2.3. Диагностика	197
4.2.4. Лечение	201
4.2.5. Прогноз	206
4.3. Хронический вирусный гепатит С	206
4.3.1. Патогенез	208
4.3.2. Клиническая картина	210
4.3.3. Диагностика	212
4.3.4. Лечение	214
4.4. Хронический вирусный гепатит D (дельта)	217
4.4.1. Клиническая картина и диагностика	218
4.4.2. Лечение хронического гепатита D (В + D)	220
4.4.3. Прогноз	221
Глава 5. Аутоиммунный гепатит	222
5.1. Распространенность	222
5.2. Этиология и патогенез	223
5.3. Классификация аутоиммунного гепатита	225
5.4. Клиническая картина	227
5.5. Лабораторная и инструментальная диагностика	230
5.5.1. Лабораторные исследования	231
5.5.2. Иммунологические исследования	232
5.5.3. Инструментальная диагностика и биопсия печени	233
5.5.4. Диагностические критерии аутоиммунного гепатита	234
5.6. Лечение	235
5.7. Прогноз	239

Глава 6. Первичный билиарный цирроз печени	240
6.1. Распространенность	240
6.2. Этиология и патогенез	240
6.2.1. Аутоиммунные нарушения	240
6.2.2. Классификация морфологических изменений	244
6.3. Клиническая картина	247
6.3.1. Жалобы	247
6.3.2. Физикальное исследование	250
6.3.3. Системные проявления	252
6.4. Диагностика	253
6.4.1. Лабораторные методы исследования	253
6.4.2. Инструментальные методы диагностики	254
6.4.3. Трансплантация печени	261
Глава 7. Первичный склерозирующий холангит	263
7.1. Этиология и патогенез	264
7.2. Клиническая картина	267
7.2.1. Жалобы	267
7.2.2. Физикальное исследование	269
7.3. Лабораторные и инструментальные исследования	272
7.3.1. Лабораторные исследования	272
7.3.2. Инструментальные методы диагностики	273
7.3.3. Биопсия печени	275
7.4. Дифференциальный диагноз	275
7.5. Лечение	277
7.6. Прогноз	280
Глава 8. Алкогольная болезнь печени	281
8.1. Классификация	281
8.2. Этиология, патогенез и факторы риска	283
8.2.1. Метаболизм алкоголя	283
8.2.2. Факторы риска	286
8.2.3. Механизмы повреждения печени	291
8.3. Клиническая картина	297
8.3.1. Алкогольный стеатоз	299
8.3.2. Алкогольный гепатит	301
8.3.3. Алкогольный цирроз печени	309
8.4. Лечение	312
8.4.1. Лечение алкогольного стеатоза	313
8.4.2. Лечение алкогольного гепатита	315
8.4.3. Лечение алкогольного цирроза печени	317
8.5. Прогноз	317
Глава 9. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит	318
9.1. Этиология и патогенез	320
9.2. Клиническая картина и диагностика	323
9.3. Лечение	329
9.3.1. Немедикаментозные методы лечения	329
9.3.2. Медикаментозная терапия	329
9.4. Прогноз	331
9.5. Вторичный стеатоз и стеатогепатит	332
Глава 10. Лекарственные поражения печени	334
10.1. Патогенез	334
10.2. Клиническая картина и диагностика	339
10.3. Диагностика	344
10.4. Лечение	345
Глава 11. Циррозы печени	347
11.1. Классификация циррозов печени	347
11.2. Этиология и патогенез	352

11.2.1. Этиология	352
11.2.2. Механизмы формирования цирроза печени	352
11.3. Клиническая картина	357
11.3.1. Жалобы	358
11.3.2. Анамнез	359
11.3.3. Физикальное исследование	359
11.4. Лабораторная и инструментальная диагностика	366
11.5. Лечение	374
11.5.1. Патогенетическая терапия некоторых форм цирроза печени	375
11.5.2. Лечение осложнений цирроза печени	377
11.6. Прогноз	381
Глава 12. Наследственный гемохроматоз	382
12.1. Классификация	383
12.2. Патогенез	385
12.3. Клиническая картина	393
12.4. Диагностика	397
12.4.1. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа	397
12.4.2. Генетическое тестирование	400
12.4.3. Пункционная биопсия печени	402
12.4.4. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования	402
12.5. Лечение	403
12.5.1. Немедикаментозное лечение	404
12.5.2. Медикаментозное лечение	406
12.5.3. Генетические методы лечения	407
12.5.4. Хирургические методы лечения	407
12.6. Прогноз	407
Глава 13. Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона–Коновалова)	408
13.1. Этиология и патогенез	409
13.2. Клиническая картина	413
13.3. Лабораторная и инструментальная диагностика	421
13.4. Лечение	427
13.4.1. Немедикаментозное лечение	428
13.4.2. Медикаментозное лечение	428
13.4.3. Трансплантация печени	430
13.5. Прогноз	430
Глава 14. Семейные негемолитические гипербилирубинемии	431
14.1. Синдром Жильбера	431
14.1.1. Этиология и патогенез	432
14.1.2. Клиническая картина	435
14.1.3. Диагностика	435
14.1.4. Лечение и профилактика	436
14.1.5. Прогноз	436
14.2. Синдром Криглера–Найяра	437
14.2.1. Этиология и патогенез	437
14.2.2. Клиническая картина	438
14.2.3. Диагностика	438
14.2.4. Лечение	439
14.2.5. Прогноз	439
14.3. Синдром Дабина–Джонсона	440
14.3.1. Этиология и патогенез	440
14.3.2. Клиническая картина	440
14.3.3. Диагностика	441
14.3.4. Лечение	442
14.4. Синдром Ротора	443
Глава 15. Желчнокаменная болезнь	445
15.1. Этиология и патогенез	445
15.1.1. Состав желчи и ее образование в норме	445
15.1.2. Образование желчных камней	450

15.2. Классификация	457
15.3. Клиническая картина и диагностика	459
15.3.1. Диагностика билиарного сладжа	459
15.3.2. Латентная форма (каменосительство)	461
15.3.3. Желчная колика	462
15.3.4. Острый холецистит	464
15.3.5. Хронический калькулезный холецистит	469
15.4. Лабораторные и инструментальные исследования	472
15.4.1. Клинический анализ крови	472
15.4.2. Ультразвуковое исследование	472
15.4.3. Рентгенологическое исследование желчного пузыря и желчных путей	474
15.4.4. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	479
15.4.5. Компьютерная томография	480
15.5. Осложнения острого холецистита	481
15.6. Холедохолитиаз	485
15.6.1. Клиническая картина	486
15.6.2. Лабораторная и инструментальная диагностика	488
15.7. Лечение	489
15.7.1. Лечение больных ЖКБ с билиарным сладжем	490
15.7.2. Лечение больных ЖКБ II стадии	491
15.7.3. Лечение острого холецистита	493
15.7.4. Лечение холедохолитиаза	494
Глава 16. Анатомо-физиологические особенности поджелудочной железы	495
16.1. Анатомия поджелудочной железы	495
16.2. Физиология поджелудочной железы	503
16.2.1. Экзокринная функция	503
16.2.2. Эндокринная функция	509
Глава 17. Панкреатиты	510
17.1. Классификация панкреатитов	511
17.1.1. Классификация острого панкреатита	512
17.1.2. Классификация хронического панкреатита	514
17.2. Этиология и классификация	516
17.3. Патогенез	529
17.4. Клиническая картина	533
17.4.1. Острый панкреатит	535
17.4.2. Хронический панкреатит	544
17.5. Лабораторные и инструментальные исследования	554
17.6. Лечение	577
17.6.1. Острый панкреатит	577
17.6.2. Хронический панкреатит	579
17.6.3. Хирургическое лечение панкреатитов	581
Глава 18. Опухоли и кисты поджелудочной железы	582
18.1. Рак поджелудочной железы	583
18.1.1. Этиология и факторы риска	584
18.1.2. Клиническая картина	586
18.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования	591
18.1.4. Лечение	599
18.2. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы	599
18.2.1. Инсулинома	603
18.2.2. Гастроиннома	608
18.2.3. Випома	612
18.2.4. Глюкагонома	613
18.2.5. Карциноидные опухоли	613
18.3. Кисты поджелудочной железы	615
18.3.1. Клиническая картина	617
18.3.2. Диагностика	619
18.3.3. Лечение	622
Литература	623
Алфавитный указатель	632

Предисловие

Диагностика, лечение и профилактика острых и хронических заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы является в настоящее время одной из самых острых медико-социальных проблем в связи с высокой распространенностью этих заболеваний, тяжестью течения и частотой инвалидизации и неблагоприятных исходов.

Известно, например, что распространенность вирусных гепатитов достигла в настоящее время критической отметки. По данным ВОЗ, в мире насчитывается, вероятно, не менее 400 млн носителей хронической HCV- и HBV-инфекции, причем у значительной части из них хронический гепатит В и С трансформируется в цирроз печени и гепатокарциному. Ежегодно от осложнений цирроза печени алкогольного или вирусного генеза во всем мире умирает около 300 000 человек. Алкогольная болезнь печени занимает сегодня третье место среди всех причин смерти взрослых людей в возрасте от 45 до 65 лет.

В последние годы в России все более актуальной становится проблема лекарственных поражений печени, что связано, вероятно, с распространенной практикой открытого доступа населения практически к любым лекарственным средствам, отпускаемым без рецепта.

Несмотря на значительные успехи в совершенствовании инструментальной диагностики холелитиаза и высокой эффективности его хирургического лечения, в США, например, желчнокаменная болезнь до сих пор является причиной около 10 000 смертей в год, причем почти 7000 из них обусловлены острыми осложнениями желчнокаменной болезни, что свидетельствует о недостатках ранней диагностики этого заболевания даже в экономически развитых странах.

Наконец, в последние три десятилетия заболеваемость острым и хроническим панкреатитом во всех странах мира увеличилась в 2–3 раза, особенно среди лиц молодого и среднего возраста, что связано, вероятно, с увеличением потребления алкоголя и изменениями характера питания. Особенно настораживает факт значительного увеличения частоты деструктивных форм острого панкреатита (панкреонекроза), при которых смертность достигает 30–50%.

Вместе с тем в последние годы отмечается значительный прогресс наших знаний об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении заболеваний гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, связанный с разработкой и внедрением в клиническую практику современных лабораторных и инструментальных методов исследования и высокоэффективных лекарственных средств, что позволяет существенно повысить эффективность ранней диагностики и лечения этих заболеваний. Особенно это касается современных методов лечения острых и хронических вирусных гепатитов.

Тем не менее приходится констатировать, что многие практикующие врачи-терапевты до сих пор недостаточно осведомлены об этих способах диагностики и лечения, что нередко является причиной досадных и ничем не оправданных неудач в лечении больных.

Данное учебное пособие, которое представляет собой пятую книгу из нашей серии «Внутренние болезни», призвано восполнить многие пробелы в профессиональной подготовке врачей-терапевтов в области гепатологии и панкреатологии. В ней мы попытались отразить современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Кроме описания клинической картины наиболее распространенных заболеваний гепатобилиарной системы и поджелудочной железы (острых и хронических вирусных гепатитов, цирроза печени,

желчнокаменной болезни, острых и хронических панкреатитов), в нашей книге вы найдете всю необходимую информацию о более редких формах поражения печени: хронических аутоиммунных и лекарственных гепатитах, первичном билиарном циррозе печени и первичном склерозирующем холангите, алкогольной болезни печени и неалкогольном стеатогепатите, наследственном гемохроматозе и гепатолентикулярной дегенерации, а также о семейных негемолитических гипербилирубинемиях.

Сохранив в целом общую структуру наших предыдущих изданий, мы старались уделить особое внимание подробному описанию клинической картины этих заболеваний, а также многочисленных синдромов поражения гепатобилиарной системы. В книге вы найдете подробное описание синдрома желтухи, портальной гипертензии, асцита, печеночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита, гепаторенального и гепатопульмонального синдромов.

Мы надеемся, что наша книга окажется полезной как дипломированным врачам-интернистам – слушателям факультетов постдипломного образования, так и студентам старших курсов медицинских вузов нашей страны. От наших читателей мы, как всегда, ждем отзывов, замечаний и предложений, касающихся содержания и формы данного пособия.

*Академик РАН, доктор мед. наук,
профессор Г.Е.Ройтберг*

Краткие анатомо-физиологические данные

1.1. Анатомия печени

Печень – самый крупный непарный орган массой 1500–1800 г у мужчин и 1300–1500 г у женщин. Она располагается в правом подреберье, непосредственно соседствуя с желудком, двенадцатиперстной кишкой, поджелудочной железой и внепеченочными желчевыводящими путями (рис. 1.1). Между этими органами имеется тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь, в связи с чем поражение одного из них, как правило, сопровождается нарушением функции и морфологическими изменениями в других.

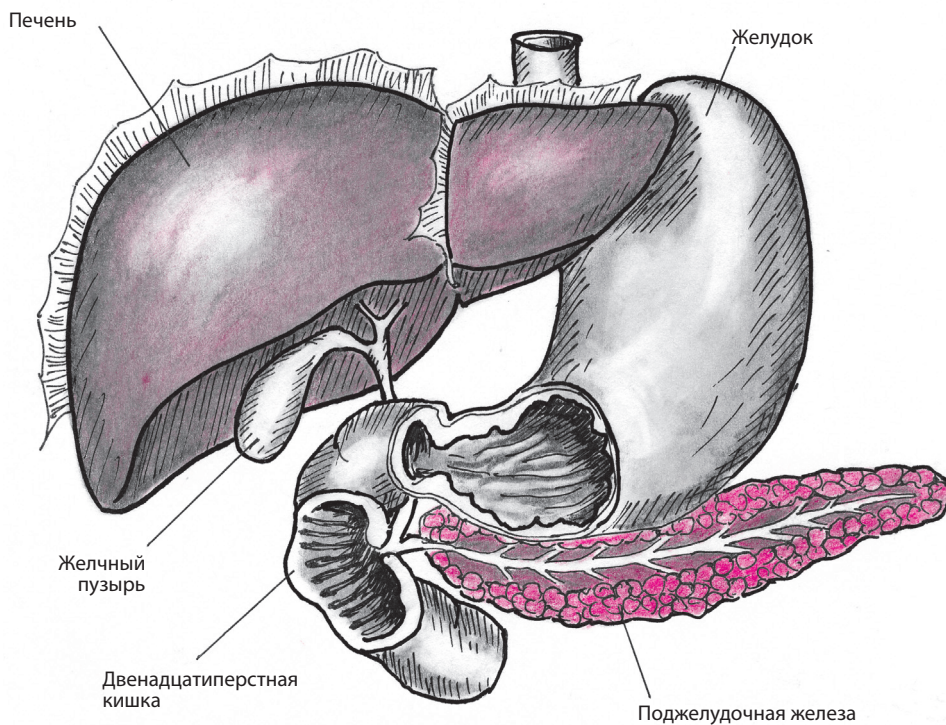


Рис. 1.1. Топография печени, внепеченочных желчных путей, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки.

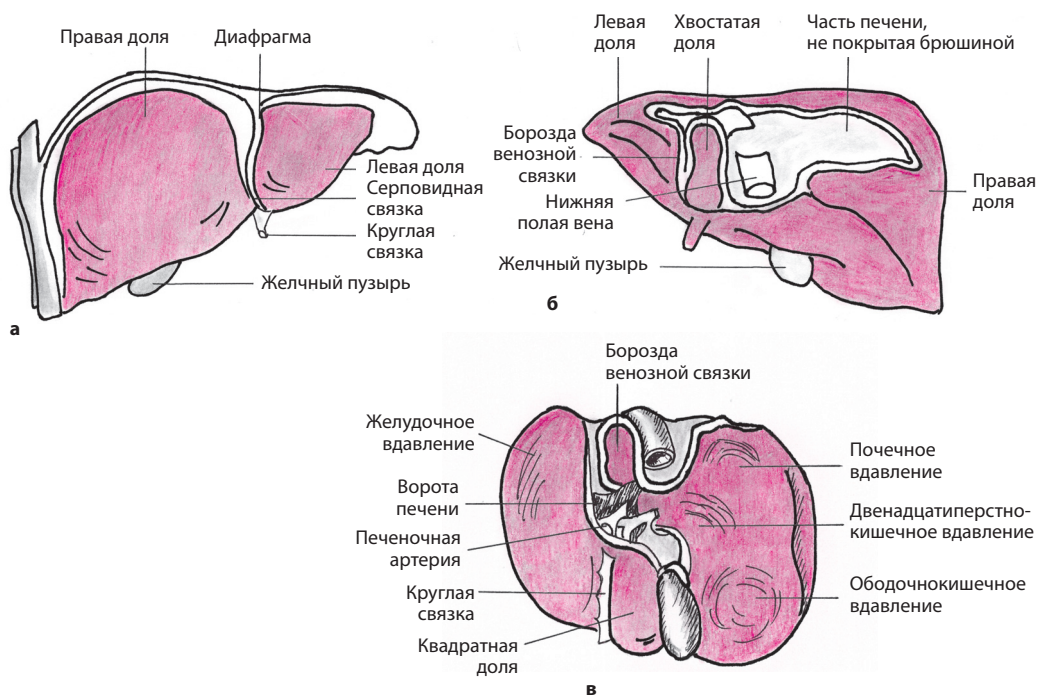


Рис. 1.2. Печень (по Ш.Шерлок и Дж.Дули, 2002).

а – вид спереди; б – вид сзади; в – вид снизу.

Анатомически печень состоит из двух долей – правой и левой. Правая доля печени в большинстве случаев в 5–6 раз крупнее левой, хотя изредка (примерно в 5–7% случаев) их размеры могут быть равными (рис. 1.2). В правой доле выделяют два небольших сегмента, обычно называемых квадратной и хвостатой долями (*lobus quadratus and caudatus*).

Иногда у здоровых людей обнаруживают так называемую «долю Риделя», которая выглядит как своеобразный вырост правой доли печени, по форме напоминающий язык. Доля Риделя является вариантом анатомического строения печени и не имеет клинического значения. Тем не менее, ее обнаружение в правой половине живота может создавать ошибочное представление о гепатомегалии или наличии объемного образования, например опущенной правой почки.

Печень покрыта висцеральной брюшиной, под которой находится тонкая и плотная фиброзная оболочка (*глиссонова капсула*). Дубликатура висцеральной брюшины спереди образует серповидную связку (*lig. falciforme*), которая разделяет правую и левую доли печени. Нижний свободный край серповидной связки образует так называемую круглую связку (*lig. teres hepatis*), в которой заключена облитерированная пупочная вена (рис. 1.3). На задней поверхности печени расположены два листка венечной связки (*lig. coronarium hepatis*), которые ограничивают небольшую часть поверхности печени, не покрытую висцеральной брюшиной, которая непосредственно прилежит к диафрагме (см. рис. 1.2, б).

На нижней поверхности печени располагаются *ворота печени* (*porta hepatis*), в которые входят воротная вена, печеночная артерия и нервы и выходят лимфатические сосуды и общий печеночный проток (см. рис. 1.2, в).

Топографически печень расположена преимущественно в правом подреберье. Верхняя граница правой доли печени проходит на уровне V ребра, левой доли – по верхнему краю VI ребра до точки пересечения с левой срединно-ключичной линией. Нижний край рас-

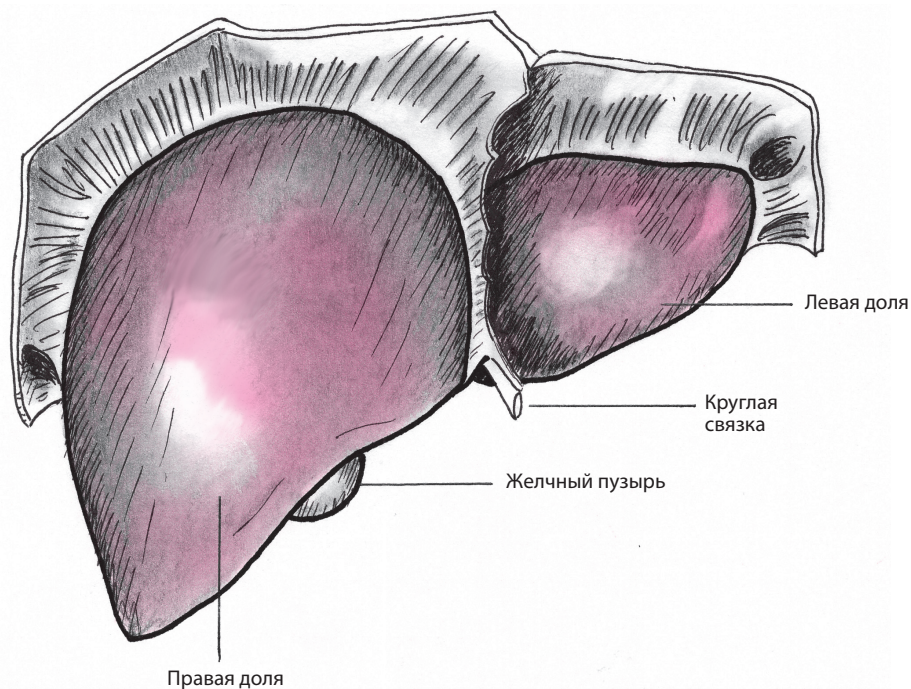


Рис. 1.3. Вид печени спереди.

положен косо, поднимаясь от IX ребра справа до VIII ребра слева. По правой срединно-ключичной линии нижний край соответствует краю реберной дуги, а по передней срединной линии – на уровне верхней трети расстояния между пупком и мечевидным отростком (рис. 1.4). Желчный пузырь проецируется на переднюю брюшную стенку в точке пересечения реберной дуги и наружного края прямой мышцы живота справа.

Морфофункциональной единицей печени является **печеночная долька** (lobulus hepatis). Дольки представляют собой призматической формы образования, размером от 1 до 2,5 мм, которые отделены друг от друга небольшим количеством соединительной ткани, в которой проходят терминальные ветви 1) воротной вены, 2) печеночной артерии и 3) междольковые желчные протоки. Это так называемые портальные (печеночные) триады (см. рис. 1.5).

Сами печеночные дольки построены из соединяющихся друг с другом *печеночных пластинок* (балок) в виде двух радиально лежащих рядов гепатоцитов. В центре каждой дольки находится центральная (дольковая) вена. Между печеночными пластинками располагаются синусоиды, в которых смешанная кровь, поступающая из терминальных ветвей воротной вены и печеноч-

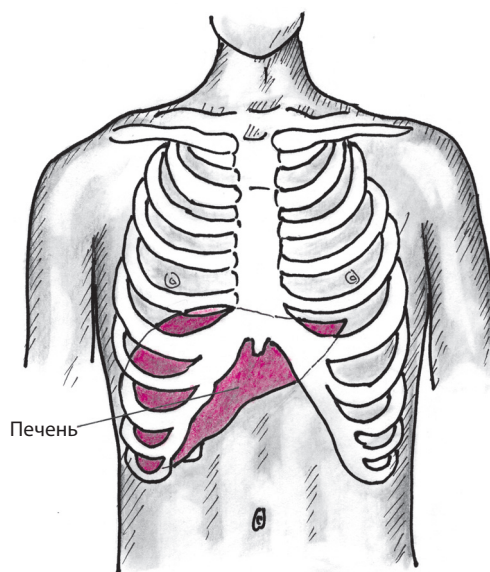


Рис. 1.4. Границы печени.

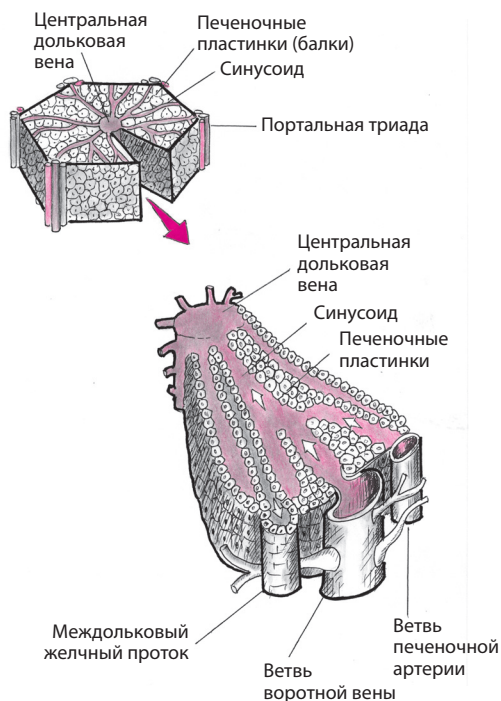


Рис. 1.5. Схема строения печеночных долек.

печени в общий печеночный проток (см. рис. 1.7). Последний, соединяясь с пузырьным протоком желчного пузыря, образует *общий желчный проток*, который впадает в нисхо-

ной артерии, направляется к центральной дольковой вене (рис. 1.6). Синусоиды выстланы эндотелиальными клетками, не имеющими базальной мембраны, что облегчает перенос белковосвязанных веществ из синусоидов вначале в *пространство Диссе* (рис. 1.7), расположенное между эндотелиальными клетками и гепатоцитами, а затем и в сами гепатоциты, а также ускоряет экскрецию липопротеинов и других веществ из гепатоцитов в синусоиды. Кровь из синусоидов поступает в центральную дольковую вену, а затем в собирательные и печеночные вены, которые впадают в нижнюю полую вену.

Гепатоциты печеночных балок плотно контактируют друг с другом, образуя углубления, представляющие собой межклеточные *желчные каналцы*, несущие желчь к периферии печеночных долек в междольковые желчные ходы и протоки, которые, сливаясь друг с другом, в конечном счете, образуют внутрипеченочные желчевыводящие пути – сегментарные и секторальные протоки, правый и левый печеночные протоки, которые сливаются в области ворот

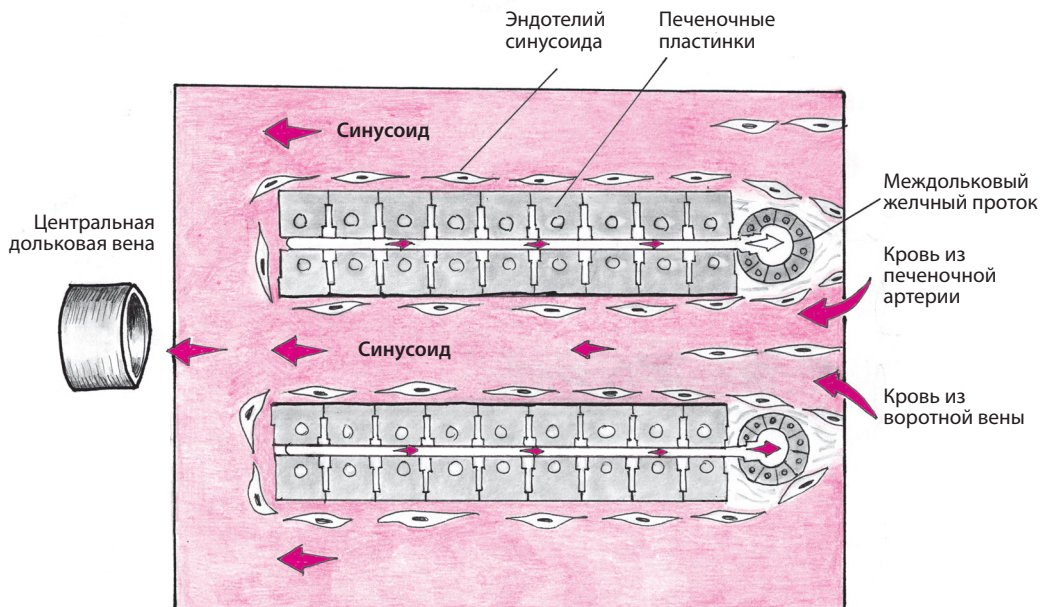


Рис. 1.6. Структура печеночной дольки.

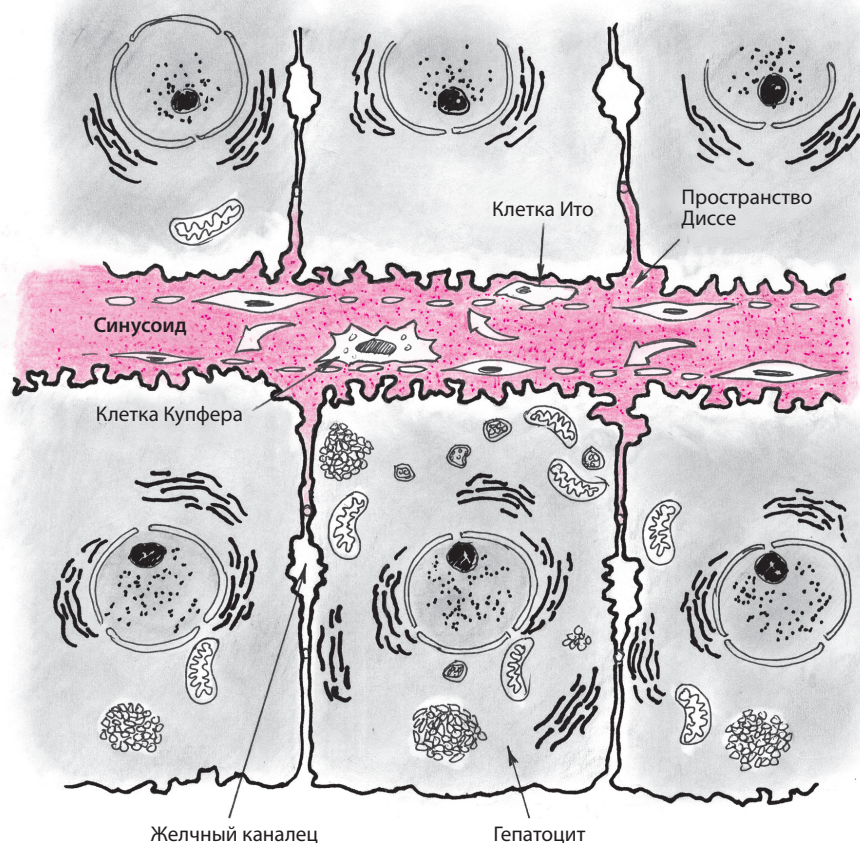


Рис. 1.7. Синусоиды и пространство Диссе. Белыми стрелками показаны фенестрации эндотелиальных клеток.

дующую часть двенадцатиперстной кишки, в 90% случаев сливаясь с протоком поджелудочной железы (вирсунговым протоком) и образуя общую для них печечно-поджелудочную ампулу (см. ниже).

С функциональной точки зрения имеет значение деление ткани печени на так называемые **ацинусы**, в центре каждого из которых располагается портальная триада, состоящая из терминальных ветвей портальной вены, печеночной артерии и желчного протока (Rappaport A.M., 1976; Шерлок Ш., Дули Дж., 2002). В зависимости от близости к афферентным сосудам условно выделяют три зоны ацинуса, которые отличаются степенью кровоснабжения (см. рис. 1.8). В зоне 1, расположенной в непосредственной близости к портальному тракту, имеются лучшие условия кровоснабжения: кровь, протекающая по синусоидам этой зоны, имеет более высокую концентрацию кислорода и различных нутриентов. В соответствии с этим гепатоциты этой зоны в целом более жизнеспособны. Хуже всего кровоснабжается периферическая зона 3 ацинуса, прилежащая к центральной дольковой вене. Печеночные клетки этой зоны больше всего подвержены любому повреждению ткани печени (вирусному, токсическому, ишемическому и др.), что быстро приводит к развитию некрозов гепатоцитов.

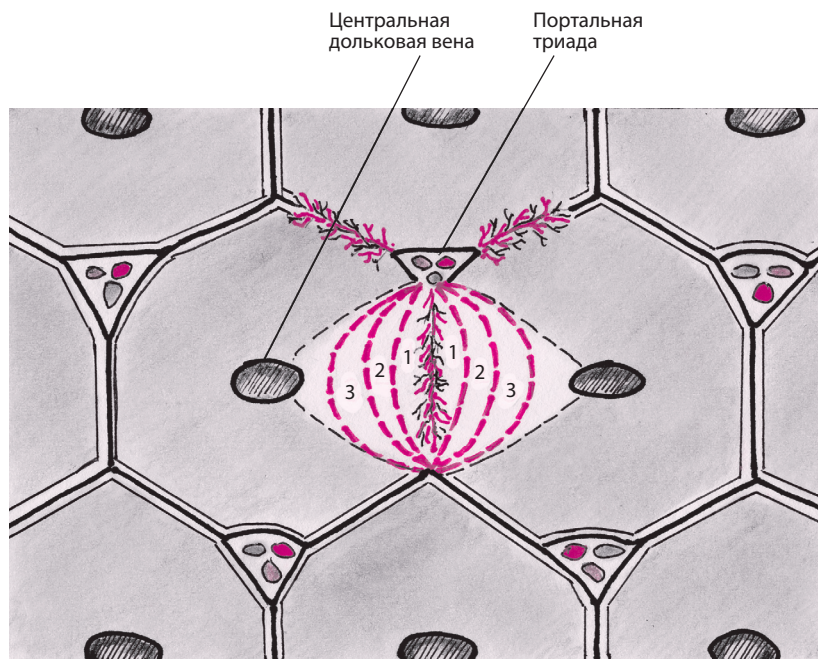


Рис. 1.8. Деление ткани печени на функциональные ацинусы. Показаны зоны 1, 2 и 3.

Различиями в кровообращении различных зон ацинусов во многом объясняется также функциональная неоднородность гепатоцитов, которая существует и у здорового человека. Наиболее интенсивные окислительные процессы характерны для зоны 1 ацинуса. Поэтому здесь преобладают процессы глюконеогенеза, синтеза мочевины и холестерина, β -окисления жирных кислот, катаболизма аминокислот, а также образования желчи, зависящего от желчных кислот (Ивашкин В.Т. и др., 2005).

В гепатоцитах периферической зоны 3 с большей интенсивностью протекают процессы гликолиза, липогенеза, синтеза глутамина из аммиака, образования желчи, не зависящего от желчных кислот. Здесь же сосредоточено наибольшее количество ферментов цитохрома Р-450, участвующих в метаболизме лекарств и этанола. Поэтому гепатоциты зоны 3 наиболее подвержены лекарственным повреждениям печени.

Помимо гепатоцитов, составляющих около 65% от всех клеток печени, большое значение в процессе двустороннего переноса веществ и нормальном функционировании печени имеют так называемые синусоидальные клетки, к которым относят эндотелиальные клетки, клетки Купфера, звездчатые и ямочные клетки.

Эндотелиальные клетки образуют стенку синусоидов (рис. 1.9). В отличие от других капилляров они не имеют плотной базальной мембраны. Важнейшей особенностью этих клеток является наличие так называемых фенестрированных участков, напоминающих сито с отверстиями (*фенестрами*) диаметром около 0,1 мкм. Эти участки служат своеобразным биологическим фильтром между кровью, протекающей по синусоидам, и плазмой, заполняющей *пространство Диссе* и непосредственно соприкасающейся с синусоидальной мембраной гепатоцитов (Шерлок Ш., Дули Дж., 2002). Фенестрированные эндотелиальные клетки как бы фильтруют макромолекулы различного размера, «не пропускают» в пространство Диссе крупные молекулы, например насыщенные триглицеридами хиломикроны. Более мелкие молекулы, например насыщенные холестерином, легко проникают в пространство Диссе и контактируют с гепатоцитами.

Литература

- Абдулаев С.М. и др.* Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С // РЖГГК. – 2007. – №2. – С. 50–56.
- Абдурахманов Д.Т.* Новые препараты в лечении хронического гепатита С // Фарматека. – 2010. – №15. – С. 50–53.
- Адджигайтканова С.К.* Алкогольный гепатит, основные принципы лечения // МРЖ. – 2007. – №2. – С. 56–60.
- Ачкасов Е.Е., Харин А.Л., Каннер Д.Ю.* Пункционное лечение ложных кист поджелудочной железы // Хирургия. – 2007. – №7. – С. 65–68.
- Байкова И.Е., Сторожаков Г.И., Никитин И.Г.* Острый гепатит С: вопросы диагностики и лечения // РМЖ. – 2005. – №7. – С. 34–38.
- Байкова И.Е., Никитин И.Г.* Лекарственное поражение печени // РМЖ. – 2009. – №1. – С. 22–26.
- Балаян М.С., Михайлов М.И.* Энциклопедический словарь: Вирусные гепатиты. – М.: Амипресс, 1999.
- Белевитин А.Б., Щербак С.Г.* (ред.). Клиническая интерпретация лабораторных исследований. – СПб.: ЭЛБИ, 2006. – 397 с.
- Белокуров С.Ю., Могутов М.С., Потапов М.П. и др.* Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения. – Ярославль, 2003.
- Биохимия: учеб. для вузов / под ред. Е.С.Северина. – 2003. – 779 с.
- Блок Б., Шахшаль Г., Шмидт Г.* Гастроскопия. Пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 216 с.
- Буеверов А.О.* Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения. – 2001. – №1. – С. 16–18.
- Буеверов А.О.* Лекарственные поражения печени // РМЖ. – 2001. – №9. – С. 13–14.
- Буеверов А.О.* Жирная печень: причины и последствия // Практ. врач. – 2002. – №1. – С. 36–38.
- Буеверов А.О.* Место урсодезоксихолевой кислоты в лечении алкогольной болезни печени // Клинический перспект. гастроэнтер., гепат. – 2004. – №1. – С. 15–20.
- Буеверов А.О.* Аутоиммунный гепатит / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 152–164.
- Буеверов А.О.* Асцит и спонтанный бактериальный перитонит / Там же. – С. 252–262.
- Буеверов А.О.* Патогенетическое и клиническое обоснование применения аддеметионина в лечении больных с внутрипеченочным холестаазом // Клинический перспект. гастроэнтер., гепат. – 2009. – №3. – С. 17–23.
- Буеверов А.О., Ешану В.С., Маевская М.В.* Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза // Клинический перспект. гастроэнтер., гепат. – 2008. – №1. – С. 17–22.
- Буеверов А.О., Маевская М.В.* Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клинический перспект. гастроэнтер., гепат. – 2003. – №3. – С. 2–7.
- Буеверов А.О., Маевская М.В.* Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии // Клинический перспект. гастроэнтер., гепат. – 2005. – №1. – С. 9–15.
- Буеверов А.О., Маевская М.В.* Алкогольная болезнь печени / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 193–204.
- Буеверов А.О., Маевская М.В.* Хронический гепатит С и сочетанная патология печени // Фарматека. – 2008. – №13. – С. 16–21.

- Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека. – 2003. – №10. – С. 31–39.
- Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 205–216.
- Буторова Л.И., Васильев А.П., Козлов И.М. и др. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания // РМЖ. – 2008. – №7. – С. 45–48.
- Ветишев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит // Клин. перспект. гастроэнтер., гепат. – 2005. – №1. – С. 16–24.
- Винницкая Е.В. Алкогольная болезнь печени: клиническое течение, терапия // Фарматека. – 2007. – №13. – С. 53–58.
- Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
- Гарбузенко Д.В. Портопультмональная гипертензия и гепатопультмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. – 2006. – №1. – С. 103–107.
- Герман С.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения кожного зуда при синдроме холестаза // РЖГТК. – 2005. – №1. – С. 26–32.
- Герман С.В. Зуд // Новости мед. и фармац. – 2008. – №264. – С. 70–77.
- Герман Е.Н., Буеверов А.О., Маевская М.В. и др. Гиперферритинемия у больного хроническим гепатитом С // РЖГТК. – 2009. – Т. 19, №1. – С.71–77.
- Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА, 2001. – С. 693.
- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Панкреатическая боль: как помочь больному. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 176 с.
- Губергриц Н.Б. Синдром внутрпеченочного холестаза: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Новости мед. и фармац. – 2008. – №264. – С. 78–82.
- Губергриц Н.Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы // Эксперимент и клин. гастроэнтерология. – 2008. – №7. – С. 93–101.
- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. – Донецк: Лебедь, 2010. – 460 с.
- Губергриц Н.Б., Колкина В.Я., Кабанец Н.С., Крюк М.А. Современные подходы к купированию болевого синдрома при хроническом панкреатите // Укр. журн. хирургии. – 2009. – №3. – С. 49–51.
- Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
- Гуревич Л.Е. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта // Практик. онкология. – 2005. – Т. 6, №4. – С. 193–201.
- Дворяковская Г.М., Потапов А.С., Дворяковский И.В. и др. Возможности эхографии в диагностике аутоиммунного гепатита у детей // Мед. журн. Sono Ace-Ultrasound. – 2003. – №11. – С. 26–30.
- Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – Киев, 1992. – 321 с.
- Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // Трудный пациент (Архив). – 2006. – №7.
- Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синюкова Г.Т. и др. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатоудоденальной зоны // Практик. онкол. – 2004. – Т. 5, №2 – С. 77–84.
- Долина О.А. (ред.). Анестезиология и реаниматология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 551 с.
- Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Справочник поликлин. врача. – 2008. – №3. – С. 77–80.
- Драпкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России // МРЖ. – 2011. – №28. – С. 66–71.
- Драпкина О.М., Шульпекова О.Ю. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Рос. мед. вестн. – 2009. – №3. – С. 70–82.
- Егоров А.В., Кузин Н.М. Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы // Практик. онкол. – 2005. – Т. 6, №4. – С. 206–212.
- Егоров А.В., Кузин Н.М., Ветишев П.С. и др. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения гормонопродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы // Хирургия. – 2005. – №9. – С. 19–24.
- Елисеев О.М. Поражение сердца при гемохроматозе (диагностика и лечение) // Тер. арх. – 1988. – №8. – С. 141–147.
- Емельянов Д.Н., Стаценко И.Ю., Скворцов В.В. и др. Гепатолентикулярная дегенерация // Медлайн Экспресс. – 2004. – №8–9. – С. 18–19.

- Ерамишанцев А.К., Манукьян Г.В.* Портальная гипертензия и желудочно-кишечные кровотечения / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 234–251.
- Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Егорова Е.Г.* Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, №4. – С. 44–49.
- Ивашкин В.Т.* (ред.). Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. – М.: М-Вести, 2005. – 416 с.
- Ивашкин В.Т.* Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. – М.: Литтерра, 2009. – 294 с.
- Ивашкин В.Т., Буеверов А.О.* Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. – М.: М-Вести, 2001. – С. 8–30.
- Ивашкин В.Т., Буеверов А.О.* (ред.). Рациональная фармакотерапия в гепатологии. – М.: Литтерра, 2009. – 294 с.
- Ивашкин В.Т., Маевская Е.А., Федосьина Е.А.* Применение урсодоксихолевой кислоты в лечении больных гепатитом С // Клин. перспект. гастроэнтер., гепат. – 2009. – №6. – С. 17–21.
- Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В.* Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения // РЖГГК. – 2008. – Т. 18, №1. – С. 12–17.
- Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В., Буеверов А.О.* Современные терапевтические схемы лечения аутоиммунного гепатита // РЖГГК. – 2009. – №4. – С. 4–12.
- Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О.* Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Болезни органов пищеварения. – 2001. – №1. – С. 25–27.
- Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С.* Фиброз печени. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 168 с.
- Ивашкин В.Т., Шулькекова Ю.О.* Неалкогольный стеатогепатит // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2, №2. – С. 41–45.
- Ильченко А.А.* Классификация желчнокаменной болезни // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. – 2001. – №1. – 131 с.
- Ильченко А.А.* Дисфункциональные расстройства билиарного тракта // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, №1.
- Ильченко А.А.* Желчнокаменная болезнь. – М.: Анахархис, 2004. – 199 с.
- Ильченко Л.Ю.* Применение эссенциальных фосфолипидов при лечении хронических гепатитов разной этиологии // Consilium medicum: Гастроэнтерология. – 2008. – №2. – С. 18–22.
- Ильченко А.А., Делюкина О.В.* Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium Medicum: Гастроэнтерология. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 15–18.
- Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Карабиненко А.А. и др.* Гепатопульмональный синдром: состояние проблемы // Совр. технологии мед. – 2009. – №1. – С. 84–88.
- Кабанец Н.С., Губергриц Н.Б.* Синдром желтухи в клинической практике // Новости мед. и фарм. гастроэнтерол. – 2008. – №234. – С. 143–151.
- Калинин А.В.* Клиническая картина, диагностика и лечение опухолей АПУД-системы // РЖГГК. – 1997. – Т. 7, №3. – С. 36–41.
- Калинин А.В.* Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени // Клин. перспект. гастроэнтер., гепат. – 2001. – №4. – С. 8–14.
- Калинин А.В.* Алкогольная болезнь печени // Фарматека. – 2005. – №1. – С. 35.
- Калинин А.В.* Эссенциале форте Н – опыт применения препарата при алкогольной болезни печени // Consilium Medicum. Экстра-выпуск. – М., 2001. – С. 6–8.
- Калинин А.В., Хазанов А.И.* Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2007.
- Каплан М.М., Геривин М.Е.* Первичный билиарный цирроз // РМЖ. – 2009. – №23. – С. 72.
- Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии / под ред. А.В.Калинина, А.И.Хазанова. – М., 2002. – Т. 3. – 362 с.
- Ключарёва А.А.* Лекарственный гепатит // Мед. новости. – 2007. – №14. – С. 19–24.
- Колганова К.А.* Хронический панкреатит и методы коррекции экзокринной недостаточности // РМЖ. – 2009. – №5. – С. 46.
- Колесникова Е.В., Супрун С.А.* Аутоиммунный гепатит: современный взгляд на этиопатогенез, клинику, диагностику и лечение // Ліки України. – 2009. – №6. – С. 72–78.
- Коновалов Н.В.* Гепатоцеребральная дистрофия. – М.: Медгиз, 1960. – 556 с.
- Коновалова М.А.* Заболевания желчных протоков / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 479–490.

- Корягина О.Ю., Назаренко Л.П., Филлимонова М.Н. Гепатолентикулярная дегенерация // Бюлл. Сибирской мед. – 2005. – Приложение 2. – С. 61–65.
- Кравченко Ю.С. Синдром Жильбера: патогенез и диагностика // Клин. мед. – 2001. – №4. – С. 40–43.
- Кучерявый Ю.А. Оценка эффективности комбинированной антисекреторной и полиферментной терапии при хроническом панкреатите с тяжелой внешнесекреторной недостаточностью // РЖГГК. – 2004. – №2. – С. 78–83.
- Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. – Краснодар: Группа Б, 2009. – 608 с.
- Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. – М.: Медпрактика, 2003. – 375 с.
- Кузин Н.М. Диагностика острого панкреатита // РЖГГК. – 1999. – №5. – С. 6–9.
- Кузин Н.М., Егоров А.В., Казанцева И.А. и др. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. – М.: Медицина, 2001. – 208 с.
- Кузин Н.М., Егоров А.В., Кондрашин С.А. и др. Диагностика и лечение гастринпродуцирующих опухолей поджелудочной железы // Клин. мед. – 2002. – №3. – С. 71–76.
- Курзанцева О.М. Сочетанное применение ультразвукового исследования и компьютерной томографии в диагностике заболеваний печени // Мед. журн. Sono Ace-Ultrasound. – 2010. – №20. – С. 32–37.
- Лазебник Л.Б. Алкогольная болезнь печени: психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя // Экспер. клин. гастроэнтер. – 2009. – №3. – С. 130–136.
- Лазебник Л.Б., Рыбак В.С., Ильченко Л.Ю. Первичный склерозирующий холангит // Consilium Medicum. – 2003. – №6. – С. 28–30.
- Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 264 с.
- Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. Пер. с нем. – М., 2005. Лечение портальной гипертензии // РЖГГК. – 2006. – №6. – С. 4–9.
- Лок А.С.Ф., МакМахон Б.Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Т. 9, №4. – С. 292–384.
- Лопаткина Т.Н. Аутоиммунный гепатит и перекрестные синдромы // Фарматека. – 2010. – №15. – С. 62–68.
- Лукумянчиков В.С. АПУД-теория в клиническом аспекте // РМЖ. – 2005. – Т. 13, №26. – С. 1808–1811.
- Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. – М.: Медицина, 2005. – 504 с.
- Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Дозозависимая терапия полиферментными препаратами в энтеросолюбильной оболочке при хроническом билиарнозависимом панкреатите // Врач. – 2003. – №12. – С. 35–38.
- Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Опухоли поджелудочной железы и большого дуоденального соска / В кн.: «Болезни поджелудочной железы». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 490–659.
- Маев И.В., Полунина Т.Е., Полунина Е.В. Хронический вирусный гепатит С – этиология, патогенез, лечение // Клин. мед. – 2009. – №11. – С. 12–17.
- Маев И.В., Полунина Т.Е., Полунина Е.В. Рациональный подход к диагностике и лечению хронического вирусного гепатита С // Фарматека. – 2009. – №11. – С. 63–68.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Никушкина И.Н., Голубев Н.Н. Возможности полиферментных препаратов в терапии хронического панкреатита // РМЖ. – 2009. – №7. – С. 454–458.
- Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, №6. – С. 256–260.
- Маевская М.В. Острая печеночная недостаточность / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей» (гл. ред. В.Т.Ивашкин). – М.: М-Вести, 2005. – С. 85–94.
- Маевская М.В., Буеверов А.О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни печени РЖГГК. – 2003. – №6. – С. 65–68.
- Маевская М.В., Буеверов А.О., Маев И.В. и др. Анатомо-физиологические особенности гепатобилиарной системы / В кн.: «Болезни печени и желчевыводящих путей». Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: М-Вести, 2005. – С. 11–27.
- Маевская М.В., Золотаревский В.Б. Хронический вирусный гепатит / Там же. – С. 115–151.
- Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека. Пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – С. 280.
- Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит // РМЖ. – 1996. – №3. – С. 156–160.
- Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // РЖГГК. – 2003. – №1. – С. 81–92.
- Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Четур С.В., Ганчо В.Ю. Портальная гипертензия у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. – СПб.: Береста, 2004. – 320 с.