

УДК 616.36

ББК 54.13

П45

Подымова, С.Д.

П45 **Болезни печени: Руководство для врачей / С.Д. Подымова. — Изд. 5-е, перераб. и доп. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 984 с. : ил.**

ISBN 978-5-6040008-1-6

В 5-м издании (1-е вышло в 1984 г., 2-е — в 1993 г., 3-е — в 1998 г., 4-е — в 2005 г.) представлены новые данные об острых и хронических вирусных гепатитах, рекомендуемых в мировой практике методах специфической профилактики и противовирусной терапии, включающих пегилированные интерфероны и различные аналоги нуклеозидов и нуклеотидов, о лечении печеночной энцефалопатии, портальной гипертензии, асцита, трансплантации печени. Все заболевания изложены в соответствии с новой классификацией болезней печени. Расширен раздел клинических синдромов, лабораторных и инструментальных методов исследования, среди которых особое внимание уделено современным методам визуализации: КТ и МРТ с контрастированием.

Освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения всех важнейших очаговых и диффузных заболеваний печени. В соответствии с современными достижениями медицины значительно переработаны главы о вирусных гепатитах, аутоиммунных заболеваниях печени, алкогольной болезни, неалкогольной жировой болезни печени, злокачественных и доброкачественных опухолях печени, заболеваниях печени, свойственных только беременным, болезнях сосудов печени. Введены новые главы «Острая печеночная недостаточность», «Печеночная энцефалопатия», «Перекрестные аутоиммунные синдромы». Существенно переработаны и дополнены разделы, касающиеся поражений печени при хронических инфекциях, заболеваниях органов кроветворения, кровообращения, нарушениях обмена веществ, при действии лекарств и токсинов, заболеваниях печени у новорожденных и детей, трансплантации печени. Большое внимание уделено современной диагностике и индивидуализации терапии.

Для терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов, инфекционистов, педиатров, научных работников и студентов старших курсов.

УДК 616.36

ББК 54.13

ISBN 978-5-6040008-1-6

© Подымова С.Д., 2018

© Оформление. ООО «Медицинское  
информационное агентство», 2018

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельца авторских прав

# Оглавление

Сокращения.....	13
Предисловие к пятому изданию.....	16
Глава 1. Анатомо-физиологический очерк.....	19
Анатомия печени.....	19
Физиология печени.....	32
Глава 2. Основные симптомы и синдромы при болезнях печени.....	49
Общие симптомы.....	49
Увеличение печени.....	52
Увеличение селезенки.....	54
Гиперспленизм.....	54
Гепатолиенальный синдром.....	55
Желтуха.....	56
Холестаз.....	58
Транспортные процессы и секреция желчи в печени.....	59
Внутрипеченочный и внепеченочный холестаз.....	62
Геморрагический диатез.....	65
Портальная гипертензия.....	66
Патогенез.....	67
Классификация.....	69
Клинические особенности.....	71
Диагностика.....	75
Лечение.....	80
Профилактика первого кровотечения.....	81
Купирование пищеводно-желудочных кровотечений.....	81
Профилактика повторных кровотечений.....	85
Хирургическое лечение.....	86
Портальная гипертензивная гастропатия.....	87
Портальная гипертензивная энтеропатия и колопатия.....	88
Асцит.....	88
Спонтанный бактериальный перитонит.....	97
Печеночная недостаточность.....	101
Гепаторенальный синдром.....	105
Гепатопульмональный синдром.....	108
Портопुльмональная гипертензия.....	111
Глава 3. Лабораторные методы исследования в диагностике заболеваний печени.....	113
Биохимические исследования.....	113
Биотрансформация органических анионов.....	114
Обезвреживающая функция печени.....	118
Синтетическая функция печени.....	118
Ферментные маркеры гепатобилиарного заболевания.....	121
Маркеры цитолиза и печеночно-клеточных некрозов.....	121
Маркеры нарушения синтетической функции печени.....	127
Маркеры холестаза.....	127
Биохимические маркеры фиброза печени.....	130
Иммунологические исследования.....	131
Специфические маркеры заболеваний печени.....	134
Лабораторные синдромы.....	139
Глава 4. Инструментальные методы исследований в диагностике заболеваний печени . . .	142
Радионуклидные методы исследования.....	142
Рентгенологическое исследование печени.....	146
Рентгенологическое исследование желчных путей (холангиография).....	153



Нарушение фармакокинетики лекарств при болезнях печени.....	275
Патогенез лекарственных повреждений печени.....	277
Классификация.....	280
Клинико-морфологические варианты.....	281
Диагностика.....	293
Лечение.....	294
Гепатотоксичность растительных средств.....	298
<b>Глава 11. Алкогольное поражение печени.....</b>	<b>301</b>
Метаболизм этанола в печени.....	301
Системные проявления воздействия алкоголя на печень и другие органы.....	308
Клинико-морфологические варианты алкогольной болезни печени.....	310
Алкогольная жировая печень.....	312
Алкогольный фиброз печени.....	313
Алкогольный гепатит.....	315
Лечение.....	323
<b>Глава 12. Хронический гепатит. Классификация. Патогенез.....</b>	<b>331</b>
Классификация.....	331
Патогенез.....	341
Особенности иммунного ответа на вирусную инфекцию.....	341
Аутоантитела при заболеваниях печени.....	346
Патогенез аутоиммунного гепатита.....	348
<b>Глава 13. Хронический вирусный гепатит.....</b>	<b>351</b>
Хронический гепатит В.....	351
Морфологическая характеристика.....	352
Клиническая картина.....	359
Диагностика.....	367
Хронический гепатит D.....	372
Диагностика.....	373
Хронический гепатит С.....	374
Морфологическая характеристика.....	375
Клиническая картина.....	377
Хронический гепатит С и аутоиммунные процессы.....	379
Диагностика.....	382
Течение и прогноз.....	383
Лечение хронических гепатитов.....	385
Лекарственные средства.....	385
Стратегия лечения хронического вирусного гепатита.....	394
Гепатит В.....	394
Гепатит D.....	422
Гепатит С.....	423
<b>Глава 14. Аутоиммунный гепатит.....</b>	<b>513</b>
Классификация.....	514
Морфологическая характеристика.....	515
Клиническая картина.....	516
Особенности течения.....	520
Функциональное состояние печени.....	524
Диагноз.....	525
Дифференциальный диагноз.....	527
Прогноз.....	528
Лечение больных аутоиммунным гепатитом.....	529
Трансплантация печени.....	537
<b>Глава 15. Перекрестные аутоиммунные синдромы.....</b>	<b>539</b>
Определение.....	539

Перекрестный синдром аутоиммунный гепатит/первичный билиарный цирроз.....	542
Диагноз.....	544
Лечение.....	544
Перекрестный синдром аутоиммунный гепатит/первичный склерозирующий холангит.....	550
Лечение.....	551
Аутоиммунный гепатит и хронический гепатит С.....	552
Лечение.....	553
Глава 16. Неалкогольная жировая болезнь печени.....	554
Эпидемиология.....	555
Этиология.....	556
Патогенез.....	558
Гистологическая характеристика.....	563
Клиническая картина.....	567
Функциональные нарушения печени.....	568
Диагноз.....	568
Прогноз.....	570
Лечение.....	573
Глава 17. Пигментные гепатозы.....	583
Морфологическая характеристика.....	584
Клиническая картина.....	586
Синдром Жильбера.....	587
Синдром Криглера-Найяра.....	590
Синдромы Дабина-Джонсона и Ротора.....	591
Дифференциальная диагностика.....	592
Прогноз.....	595
Лечение.....	596
Глава 18. Цирроз печени.....	598
Классификация.....	599
Морфологическая характеристика.....	603
Этиология.....	605
Клиническая картина.....	609
Течение цирроза.....	616
Клинические особенности вирусного цирроза.....	619
Клинические особенности алкогольного цирроза.....	620
Осложнения цирроза печени.....	625
Диагноз.....	631
Методы визуализации цирроза печени.....	632
Дифференциальный диагноз.....	635
Прогноз.....	637
Лечение.....	639
Хирургическое лечение циррозов печени.....	645
Глава 19. Первичный билиарный цирроз.....	648
Этиология и патогенез.....	648
Морфологическая характеристика.....	650
Клиническая картина.....	653
Системные проявления.....	655
Сопутствующие заболевания.....	658
Лабораторные данные.....	660
Диагноз.....	661
Дифференциальный диагноз.....	662
Прогноз.....	664
Лечение.....	665
Лечение осложнений.....	672

<b>Глава 20. Первичный склерозирующий холангит</b> .....	675
Этиология и патогенез.....	676
Особенности гистологических изменений при первичном склерозирующем холангите.....	678
Клиническая картина.....	679
Диагностика.....	679
Дифференциальный диагноз.....	683
Осложнения.....	684
Течение и прогноз.....	686
Лечение.....	687
<b>Глава 21. Наследственные метаболические дефекты, ведущие к повреждению печени</b> . . .	691
Классификация.....	691
Нарушения углеводного обмена.....	692
Гликогенозы.....	692
Галактоземия . . . . .	696
Наследственная непереносимость фруктозы.....	697
Нарушения жирового обмена.....	698
Липидозы . . . . .	698
Болезнь Гоше.....	698
Болезнь Ниманна-Пика.....	700
Холестеринозы.....	701
Семейные гиперлипопротеинемии.....	701
Генерализованный ксантомадоз (болезнь Вольмана).....	704
Болезнь накопления эфиров холестерина.....	705
Нарушения аминокислотного обмена.....	705
Наследственная тирозинемия.....	705
Недостаточность фермента, активирующего метионин.....	706
Наследственные нарушения обмена желчных кислот.....	706
Артериопеченочная дисплазия.....	706
Синдром Цельвегера (цереброгепаторенальный синдром).....	706
ТНСА-синдром.....	707
Нарушения других видов обмена веществ.....	707
Муковисцидоз (кистозный фиброз).....	707
Недостаточность $\alpha_1$ -антитрипсина.....	708
<b>Глава 22. Нарушение обмена железа</b> .....	711
Гемохроматоз.....	711
Идиопатический гемохроматоз.....	713
Морфологические изменения.....	714
Клиническая картина.....	715
Диагностика.....	717
Прогноз.....	719
Лечение.....	719
<b>Глава 23. Нарушение обмена меди</b> .....	721
Гепатоцеребральная дистрофия (гепатолентикулярная дегенерация).....	721
Эпидемиология.....	721
Генетика.....	721
Патогенез.....	722
Клиническая картина.....	724
Диагноз.....	727
Лечение.....	729
<b>Глава 24. Порфирии</b> .....	732
Классификация.....	732
Острые печеночные порфирии.....	734
Острая перемежающаяся порфирия.....	734
Вариегатная (смешанная) порфирия.....	736

Наследственная копропорфирия.....	736
Хроническая печеночная порфирия (поздняя кожная порфирия).....	737
<b>Глава 25. Амилоидоз печени.....</b>	<b>740</b>
Классификация.....	740
AL-амилоидоз (первичный амилоидоз).....	742
AA-амилоидоз (вторичный амилоидоз).....	743
ATTR — семейный амилоидоз.....	745
Гистологическое исследование.....	745
Клинические особенности поражения печени.....	747
Диагностика.....	748
Прогноз.....	752
Лечение.....	752
<b>Глава 26. Гранулематоз печени.....</b>	<b>753</b>
Формы. Этиология.....	753
Гистологическое исследование.....	755
Клиническая картина.....	756
Диагностика.....	757
Лечение.....	758
<b>Глава 27. Гельминтозы печени.....</b>	<b>759</b>
Эхинококкоз печени.....	759
Гидатидный эхинококкоз.....	759
Альвеококкоз.....	762
Трематодозы.....	764
Описторхоз.....	764
Клонорхоз.....	765
Фасциолез.....	765
Дикроцелиоз.....	766
Шистосомозы.....	766
Аскаридоз.....	767
<b>Глава 28. Абсцессы печени.....</b>	<b>768</b>
Непаразитарные абсцессы печени.....	768
Посттравматические абсцессы печени.....	769
Амебные абсцессы печени.....	770
<b>Глава 29. Хронические инфекции и печень.....</b>	<b>772</b>
Туберкулез печени.....	772
Милиарный туберкулез печени.....	772
Туберкулезный гранулематоз.....	772
Туберкулезный холангит.....	773
Туберкулезный пилефлебит.....	773
Очаговый туберкулез.....	773
Гепатолиенальный туберкулез.....	774
Туберкулез селезенки.....	774
Сифилитические поражения печени.....	775
Врожденный сифилис.....	775
Острый сифилитический гепатит.....	775
Сифилитические гуммы, дольчатая печень.....	776
<b>Глава 30. Болезни сосудов печени.....</b>	<b>777</b>
Тромбоз воротной вены (пилетромбоз).....	777
Тромбофлебит воротной вены.....	779
Каверноматоз воротной вены.....	780
Синдром Бадда-Киари.....	781
Синдром синусоидальной обструкции (веноокклюзионная болезнь).....	787
Синдром Крюгелье-Баумгартена.....	789

<b>Глава 31. Злокачественные опухоли печени.....</b>	<b>790</b>
Классификация.....	790
Гепатоцеллюлярная карцинома.....	791
Холангиокарцинома.....	807
Цистаденокарцинома желчных протоков.....	808
Гепатобластома.....	809
Ангиосаркома.....	809
Фиброламеллярная карцинома.....	810
Метастазы в печень.....	810
<b>Глава 32. Доброкачественные опухоли печени.....</b>	<b>812</b>
Классификация.....	812
Гемангиома.....	812
Лимфангиома.....	817
Аденомы.....	817
Гамартома печени.....	818
Фокальная узловая гиперплазия.....	819
Узловая регенеративная гиперплазия.....	821
Пелиоз печени.....	821
<b>Глава 33. Кисты печени.....</b>	<b>823</b>
Классификация.....	823
Поликистоз печени.....	824
<b>Глава 34. Печень при болезнях сердца.....</b>	<b>828</b>
Застойная печень.....	828
Ишемический гепатит.....	831
Кардиальный цирроз печени.....	833
Констриктивный перикардит.....	834
<b>Глава 35. Печень при заболеваниях органов кроветворения.....</b>	<b>836</b>
Острые лейкозы.....	836
Хронические лейкозы.....	836
Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина).....	837
<b>Глава 36. Печень и беременность.....</b>	<b>841</b>
Заболевания печени, обусловленные только беременностью.....	843
Внутрипеченочный холестаз беременных.....	843
Острая жировая печень беременных.....	845
Патология беременности и поражение печени.....	847
Неукротимая рвота беременных.....	847
Презклампсия/эклампсия.....	847
HELLP-синдром.....	848
Внутрипеченочное кровоизлияние и разрыв печени.....	849
Заболевания печени, сопутствующие беременности.....	850
Острые вирусные гепатиты.....	850
Хронические заболевания печени и беременность.....	852
<b>Глава 37. Заболевания печени у новорожденных и детей.....</b>	<b>854</b>
Гипербилирубинемия новорожденных.....	855
Неонатальный гепатит и холестатические синдромы.....	857
Холангиопатии у грудных детей.....	864
Внепеченочные нарушения.....	865
Внепеченочная билиарная атрезия.....	865
Кисты общего желчного протока.....	868
Болезнь Кароли и синдром Кароли.....	868
Спонтанная перфорация желчных протоков.....	870
Опухоли желчных протоков.....	870



Внепеченочная компрессия общего желчного протока.....	870
Неонатальный склерозирующий холангит.....	870
Врожденные аномалии билиарного тракта.....	870
Внутрипеченочные нарушения.....	871
Синдром Алажилля.....	873
Наследственная лимфедема с холестазом.....	874
Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз.....	875
Врожденные нарушения метаболизма желчных кислот.....	876
Наследственные метаболические нарушения.....	877
Кишечная недостаточность, связанная с заболеваниями печени.....	877
Болезни печени у детей старшего возраста.....	879
Синдром Рейе.....	879
Кистозные и другие врожденные нарушения.....	881
<b>Глава 38. Диагностика болезней печени.....</b>	<b>883</b>
Этапы диагностического процесса.....	883
Дифференциальная диагностика при гепатомегалии.....	887
Диагностическая программа при гепатомегалии.....	893
Дифференциальная диагностика при асците.....	893
Исследование асцитической жидкости.....	895
Программа обследования больных с асцитом.....	896
Дифференциальная диагностика при желтухе.....	897
Надпеченочная желтуха.....	897
Печеночная желтуха.....	903
Подпеченочная желтуха.....	904
Диагностическая программа при печеночной и подпеченочной желтухе.....	906
<b>Глава 39. Трансплантация печени.....</b>	<b>909</b>
Показания к пересадке печени.....	912
Иммуносупрессивная терапия.....	920
Осложнения трансплантации печени.....	922
Результаты трансплантации печени.....	930
<b>Литература.....</b>	<b>932</b>
<b>Предметный указатель.....</b>	<b>967</b>

*Светлой памяти  
выдающегося отечественного гепатолога,  
моего учителя,  
Зинаиды Адамовны Бондарь  
посвящается*

## **Предисловие к пятому изданию**

Первое издание руководства для врачей «Болезни печени» вышло в свет в 1984 г., а в последующие 20 лет книга выдержала четыре переиздания. Со времени выхода последнего (четвертого) издания прошло 12 лет.

За эти годы успехи молекулярной биологии, генной инженерии, вирусологии способствовали дальнейшему развитию клинической гепатологии. Это и определило необходимость издания настоящего руководства, значительно переработанного и дополненного.

Бурное развитие технологий лучевого исследования существенно изменило диагностику и подходы к терапии болезней печени. Трудно переоценить диагностические возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с применением контрастных препаратов в выявлении объемных образований печени, в частности уменьшилось время исследования, стало возможным получение тонких срезов на одном большом протяжении. Магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает ведущую позицию как метод первичной диагностики. МРТ позволяет с высокой точностью оценить такие диффузные процессы в печени, как жировой гепатоз, гемохроматоз, цирроз. МРТ с использованием парамагнитных контрастных веществ значительно повысила возможности метода в оценке состояния сосудистой системы, очаговых образований, а следовательно, в выявлении злокачественных опухолей печени.

Во всем мире в последнее время выросла заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой, в основном за счет персистирующей HBV- и/или HCV-инфекции. Гепатоцеллюлярная карцинома занимает 5-е место по распространенности и составляет 5% в структуре онкологических заболеваний. Однако диагностический процесс отстает от технического прогресса лучевой диагностики, поэтому около 90% больных со злокачественными опухолями печени не получают радикального хирургического лечения из-за поздней диагностики. Оптимизации диагностического процесса уделено особое внимание в новом издании книги.

Существенные изменения произошли в терапии вирусных гепатитов и циррозов печени. Прочное место в терапии хронического вирусного гепатита В (ХГВ) заняли этиотропные препараты — различные аналоги нуклеозидов: ламивудин, телбивудин, энтекавир, а также нуклеотидов: адефовир и тенофовир. Энтекавир и тенофовир, сильнейшие ингибиторы HBV с высоким барьером резистентности, могут с уверенностью использоваться как препараты первой линии. К преимуще-

ствам аналогов нуклеозидов/нуклеотидов относят выраженное противовирусное действие (авиремия наблюдается в течение года в 65-80% случаев), удобный режим дозирования и низкую частоту нежелательных явлений. Эффективность этих препаратов изучалась в рандомизированных контролируемых исследованиях в течение длительного времени. На основании полученных результатов в руководстве приводятся последние современные рекомендации по лечению ХГВ и хроническому вирусному гепатиту D.

В последние годы разработаны препараты, оказывающие непосредственное влияние на вирус гепатита С или клетки его хозяина, что приводит к нарушению всех этапов жизненного цикла вируса. Эти препараты получили название противовирусные препараты прямого действия. В итоге на смену традиционным режимам лечения гепатита С на основе интерферонов и рибоверина приходят безинтерфероновые, включающие различные комбинации препаратов прямого действия. Использование этих комбинаций позволило прийти к устойчивому вирусологическому ответу, достигающему 98-100%.

В настоящем издании подробно излагаются схемы лечения хронического гепатита С (ХГС) различных генотипов с указанием комбинаций препаратов прямого действия, дающих максимальную эффективность для данного генотипа.

Автор ставил целью углубить и расширить данные, касающиеся патогенеза, клиники и лечения аутоиммунных заболеваний печени. В новом издании определено место перекрестным аутоиммунным синдромам, которым посвящена новая глава. И хотя в настоящее время нельзя однозначно решить, является ли перекрестный синдром самостоятельным заболеванием или вариантом течения аутоиммунного гепатита, выделение этого синдрома необходимо для решения более важной практической проблемы — как лечить этих больных?

Многолетние наблюдения больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБГТ) позволили сделать заключение, что распространенность этой болезни находится в полном соответствии с частотой метаболического синдрома. Более того, сама НАЖБП представляет печеночное проявление метаболического синдрома.

Особое внимание уделено холестатическим заболеваниям печени; в синдроме холестаза рассмотрены транспортные системы и секреция желчи в печени.

Полностью переработана гл. 37 «Заболевания печени у новорожденных и детей». В ней приводятся подробные данные о неонатальном гепатите и холестатических синдромах.

При лечении заболеваний с синдромом внутрипеченочного холестаза рассматривается ключевая роль урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Цирроз печени по-прежнему остается одной из основных причин смерти гастроэнтерологических больных и значительного снижения качества жизни. Это послужило основанием для пересмотра и дополнения главы «Основные симптомы и синдромы при болезнях печени»: введены гепатопульмональный и портопульмональный синдромы.

Написана новая глава «Острая печеночная недостаточность» ввиду важности ранней диагностики и своевременной ургентной терапии. Введена новая глава

«Печеночная энцефалопатия», так как правильное понимание патогенеза этого синдрома определяет подход к терапии, направленный на сохранение качества жизни больного.

За полвека, прошедшие после первой трансплантации печени, достигнуты замечательные успехи в хирургической технике, выборе иммуносупрессивной терапии, способствующие отношению к операции как к стандартному, жизненно необходимому лечению для больных с декомпенсированными острыми и хроническими заболеваниями печени. Глава «Трансплантация печени» полностью переработана в соответствии с современными данными отечественной и мировой литературы.

В целом достижения диагностики и лечения заболеваний печени накладывают все более возрастающую ответственность на врача перед больным в выборе целесообразной терапии.

Цель нового издания не только ознакомить врачей с современной информацией в области гепатологии, но и помочь использовать ее в диагностике, индивидуальной терапии, а также в определении прогноза заболевания.

Благодарю коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней и ее руководителя академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина за творческую атмосферу, способствовавшую работе над книгой.

Выражаю искреннюю благодарность доценту кафедры лучевой диагностики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Ирине Александровне Соколиной за большую помощь при подборе иллюстраций по компьютерной томографии; заведующей отделом гепатологии и панкреатологии Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова д-ру мед. наук Елене Владимировне Винницкой и канд. мед. наук Елене Сергеевне Мелькиной за подбор ряда иллюстраций по ультразвуковому исследованию печени, моему другу Валерию Константиновичу Сахарову за постоянную моральную поддержку и техническую помощь при написании книги.

*Профессор С. Подымова*