

**РЕЦЕНЗИЯ  
на монографию****Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Цирроз печени и его осложнения. – Киев: изд-во «Здоровье Украины», 2011. – 576 с.**

В переживаемую нами эпоху новейших информационных технологий отчётливо выражено доминирование аудиовизуальных носителей знания и в целом – аудиовизуальной культуры наглядно и убедительно демонстрирует постепенное снижение роли в социуме классической книги (включая монографические издания) в процессах образования и социализации человеческой личности. Однако, с другой стороны, чем больше оснований мы находим для перехода к современным инновационным технологиям познания в информационном обществе, тем острее и ярче ощущаем непреходящую ценность такого феномена культуры, как книга. Современное чтение, как подчёркивают исследователи, специально занимавшиеся этим вопросом, зачастую носит незавершенный характер, поскольку все мы постоянно отрываемся от книги на те или иные неотложные дела и в силу различных обстоятельств. Тем не менее, такая незавершенность чтения, временное откладывание книги, неизбежно возвращает нас к ней, как источнику вдохновения и удовольствия. В данном контексте важно рассматривать чтение как самостоятельный акт действия, противопоставляющийся столь популярному ныне просмотру сайтов в Интернете и несущий при этом в себе солидную смысловую и эмоциональную нагрузку.

Рецензируемая нами монография, представляющая собой своего рода энциклопедию проблемы, посвящена актуальному вопросу клинической гепатологии – циррозу печени (ЦП) и его осложнениям. Данная книга предназначена в качестве современного практического руководства врачам – терапевтам, гастроэнтерологам, гепатологам, врачам-интернам, а также научным сотрудникам, интересующимся проблемой циррозов печени.

Авторы монографии уже в предисловии чётко определяют свою принципиальную позицию, надеясь, что изложенные ими теоретические положения, касающиеся молекулярных тонкостей развития фиброза печени, а также патофизиологические аспекты формирования такого грозного осложнения ЦП как портальная гипертензия, необходимые для детального уяснения всех тонкостей прогрессирования хронической печёночной патологии, вызовут несомненный интерес у научных сотрудников, занимающихся гепатологией, у преподавательского состава медицинских вузов и высших учебных заведений последипломной подготовки врачей – специалистов, и, наконец, студентов разнообразных медицинских учебных заведений. Лаконичное «Введение», располагающееся сразу же вслед за оглавлением книги, указывает, что фиброз печени и его конечная стадия, цирроз, представляют собой весьма сложную проблему для здравоохранения во всём мире. С каждым годом, как убедительно свидетельствуют эпидемиологические исследования и статистические выкладки последнего времени, возрастают показатели заболеваемости ЦП с последующим летальным исходом, при этом около 70% умерших – это люди моложе 65-летнего возраста.

Показано, что уровень смертности от хронической печёночной патологии, в том числе и от циррозов, жителей нашей страны, к сожалению, превышает

аналогичные показатели как экономически развитых стран, так и некоторых развивающихся государств. Основными движущими факторами развития фиброза и ЦП служат вирусные гепатиты В и С, а также злоупотребление алкогольными напитками, среди иных пусковых моментов – иммуноопосредованные нарушения, наследственные аномалии, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), особенно развивающийся на фоне сахарного диабета и столь часто регистрируемого сегодня метаболического синдрома. Авторы монографии выражают надежду в том, что более чёткое представление у читателя книги о стадиях ЦП позволит осуществлять более строгую рандомизацию пациентов для клинических исследований в области антифиброзной терапии и для стратификации факторов риска заболеваний, включая риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. Подчёркивается, что программы клинических исследований лиц с ЦП должны быть достаточно продолжительными во времени и включать более чувствительные и специфические биохимические и иммунологические маркеры, не базируясь только лишь на данных биопсии. Определение показаний для назначения эффективных антифибротических средств, позволит разработать чёткие алгоритмы целенаправленной рациональной и, в конечном счёте, эффективной терапии пациентов с данной патологией.

Первый раздел монографии называется так: «Фиброз и цирроз печени – звенья одной патологической цепи»; он начинается исторической справкой, в которой, в частности, подчёркивается, что более 2 тысячелетий назад врачеватель Эразистрат, сторонник Александрийской Медицинской Школы, не без оснований высказал предположение о зернистой индурации печени как о причине водянки (асциты). С тех стародавних пор интерес медиков к болезнетворным механизмам формирования уплотнения печени был постоянным и всевозрастающим. Большой вклад в постановку и решение проблемы внесли Р. Лаэннек, предложивший сам термин «цирроз» и описавший это состояние как отдельное (самостоятельное) заболевание, а также Р. Карсвел, Дж. Мюллер, Р. Вирхов, В. Легг, В. Хортрофт, П. Антони, К. Исхак и другие исследователи.

В конце XX века было показано, что трансформация нормальной архитектоники печени в структурно-аномальные узлы при фиброзе, биосинтез экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), ведущего к «коллапсу» печёночной паренхимы, во многом обусловлены звёздчатыми клетками печени (ЗКП), то есть hepatic stellate cells в англоязычной литературе. В самое последнее время проведены фундаментальные исследования, продемонстрировавшие исключительную роль ЗКП в механизмах формирования фиброза и цирроза, а открытие морфологически идентичных клеток в почках, поджелудочной железе и кишечнике способствовало развитию взглядов о диффузной системе stellate cells (звёздчатых) клеток (stellate cells system) у млекопитающих.

Современное состояние вопроса о фиброзе печени изложено на последующих страницах монографии. Лаконично представлены данные (включая цветные рисунки и схемы) о структуре и закономер-

ностях отложения экстрацеллюлярного материала (ЭЦМ) в нормальной и фиброзно изменённой печёночной ткани, о клеточных источниках матричных компонентов, о стимуляции фиброгенеза цитокинами и факторами роста, а также регуляции матричной деградации, о генетических факторах, предрасполагающих к фиброзированию паренхимы печени, о нынешних терапевтических возможностях, базирующихся на результатах успешных экспериментальных исследований.

Авторы книги подчёркивают, что развитие фиброза – активный биосинтетический процесс, характеризующийся значительным увеличением количества ЭЦМ, продуцируемого портальными или перипортальными фибробластами и, в особой степени, миофибробластами, изначально располагающимися в субэндотелиальных пространствах Диссе. Обстоятельно излагаются в книге роль и функции звёздчатых клеток печени – перицитов, имеющих дендриты и относящихся к уже упоминавшейся нами диффузной системе стеллатных клеток организма. Роль иных клеточных структур (фибробластов, происходящих из портальных сосудов и из стволовых клеток костного мозга), а также эпителиально-мезенхимальная трансформация эпителиальных клеток желчных протоков и гепатоцитов как источника субпопуляции миофибробластов в фиброзировании также обсуждается достаточно детально в последующих разделах книги. Далее речь идёт о регенерации повреждённой печени, некоторых аспектах молекулярных механизмов фиброза печени, генетических и негенетических факторах этих процессов. Среди ненаследственных механизмов упоминаются чрезмерное употребление алкоголя, коинфекция HCV и HBV, возраст, время инфицирования, трансплантация печени, сахарный диабет, алкогольный гепатит, гипертриглицеридемия, ожирение, аутоиммунный гепатит, отсутствие полноценного ответа организма больного на проводимую терапию.

Концепция развития и течения ЦП как последней (конечной) стадии фиброза представлена авторами книги одновременно в текстовом и иллюстрированном (таблицы, рисунки) вариантах. Согласно этой концепции, базирующейся, в частности, на данных D'Amico et al., ЦП представляет собой не единственную стадию, а серию следующих друг за другом патологических стадий при прогрессировании некробиотических и фибротических процессов в паренхиме печени.

Умение с современных позиций чётко и своевременно трактовать клиническую симптоматику, глубоко понимание тонких механизмов развития и прогрессирования хронической патологии печени, знание и умелое применение алгоритмов распознавания фиброза и цирроза существенно поможет клиницисту, который практически ежедневно стоит перед нелёгким выбором, как именно определить единственно верную стратегию и тактику ведения лиц, страдающих ЦП.

ЦП как нозологической форме, посвящена изрядная и наиболее существенная часть рецензируемой книги. Клиническую значимость ЦП и его самостоятельность как нозологической единицы по мнению авторов книги детерминируют, в основном, портальная гипертензия и формирование структурных аномальных узлов в паренхиме печени. В Украине регистрация показателей смертности населения от хронических заболеваний печени, в том числе ЦП началась лишь в 1990 году, уровень этого показателя превышает аналогичные данные как в экономически развитых

странах (в Германии, например, он равен 15,52 на 10 тыс. населения), так и в экономически развивающихся странах (в Польше показатель смертности составляет 14,07 на 10 тыс. населения). В Украине аналогичный показатель смертности, к сожалению, из года в год нарастает, составив, например, в 2004 году 35,98 на 10000 населения. Этиопатогенез ЦП представлен вслед за эпидемиологической характеристикой этой патологии. Среди главных причин развития ЦП упомянуты злоупотребление алкоголем (50% случаев) и вирусные гепатиты (чаще всего вирусный гепатит С). В 25% случаев этиология ЦП остаётся не до конца выясненной. Гепатоцеллюлярные некрозы и расстройства регенерации гепатоцитов, воспаление и фиброз являются взаимосвязанными процессами, нарушение которых лежит в основе прогрессирования ЦП.

Классификации ЦП, используемые в настоящее время разными школами, представлены в книге как в виде текстового, так и табличного материалов. Подчёркивается, что морфологические и этиологические классификации ЦП призваны дополнять, а не исключать друг друга. Клиническая картина ЦП в виде одиннадцати важнейших синдромов (астенического, кожного, костно-мышечного, лёгочного, кардиального, желудочно-кишечного, почечного и др.) с подробной симптоматологией приведена в монографии в табл. 5 (стр. 40-41). Здесь же приводятся краткие сведения об осложнениях ЦП, среди которых отмечают асцит, спонтанный бактериальный перитонит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, печёночная энцефалопатия, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), гепаторенальный синдром. Более детальная информация об осложнениях приводится авторами книги в соответствующих главах монографии. Современная диагностика ЦП, обсуждаемая далее в тексте, приводится в виде биохимических «печёночных» синдромов и их индикаторов с клинической трактовкой лабораторных показателей при ЦП, а также маркеров фиброза и серологических тестов при вирусных гепатитах В и С. Отдельно в книге расположены сведения о маркерах аутоиммунных заболеваний печени, маркерах алкогольной интоксикации и тестах оценки метаболических возможностей печени.

Инструментальные методы исследования (УЗИ, компьютерная и магнитнорезонансная томография, эндоскопические методы, радионуклидные методики диагностики, эластография) приводятся с графическими иллюстрациями и фотографиями в конце диагностической главы рецензируемой книги. Морфологическая картина и дифференциальная диагностика ЦП излагается современно, чётко и лаконично на стр. 52-58 монографии проф. О.Я. Бабака и к.м.н. Е.В. Колесниковой, а общим аспектам терапии с пожизненным отказом от алкоголя при наличии алкогольного ЦП и приёмом противовирусных препаратов при вирусных ЦП посвящён специальный раздел, названный «Общие принципы терапии». В нём излагаются сведения об антифибротических лекарственных средствах (ингибиторах профиброгенной активации звёздчатых клеток печени, ингибиторах миграции/пролиферации этих же клеток, а также средств защиты/поддержания функции гепатоцитов). Алгоритм терапии пациентов и перспективы лечения больных ЦП достаточно подробно обсуждается в конце главы которая завершается солидным списком источников литературы. К сожалению, авторы книги здесь не упоминают об антигематоксических препаратах, разработанных школой немецкого исследова-

теля Ганса-Генриха Реккевега (имеются ввиду такие средства антигоммотоксической терапии как, например, *Nerag compositum*, *Galium-Heel*, *Hepel*, *Chelidonium-Homaccord*, *Lymphomyosot* и др.). Данное обстоятельство тем более не удовлетворяет рецензентов, поскольку перу проф. О.Я. Бабака принадлежит значительное число публикаций (включая монографии), касающихся антигоммотоксической терапии заболеваний печени и других органов системы пищеварения.

Далее в тексте рецензируемой книги даётся детальная характеристика о патофизиологии портальной гипертензии (ПГ), её причинам, клинике, классификации, диагностике ПГ, приводятся выписки из истории болезни конкретных больных, находившихся под наблюдением авторов монографии. Принципы медикаментозной терапии обсуждаются далее и приводятся конкретные схемы применения ранней патогенетически обоснованной терапии в качестве первичной профилактики осложнений, в том числе угрожающих жизни пациентов.

Портальной гипертензивной гастропатии (ПГГ) – патологическому состоянию, связанному с возникновением вторичных изменений слизистой оболочки, а также подслизистого слоя желудка, на фоне ЦП различного генеза и сопутствующей ему портальной гипертензии посвящена следующая глава рецензируемой книги. Здесь речь идёт о факторах, способствующих развитию ПГГ, патогенезе ПГГ, клинических особенностях, диагностике, лечению (консервативных и оперативных методах коррекции ПГГ). На фоне ЦП может наблюдаться вторичное изменение слизистой желудка в виде эктазии сосудов антрального отдела желудка – «арбузный» желудок или GAVE – синдром. Краткие сведения об этом синдроме, а также данные о портальной гипертензивной дуоденопатии, еюнопатии, колонопатии заключают настоящую главу монографии.

Об асците – наиболее частом осложнении ЦП, способствующем значительному снижению качества жизни пациентов, повышению риска развития инфекции, почечной недостаточности и высокому уровню смертности рассказывается в следующем разделе рецензируемой монографии. У 60% пациентов с компенсированным ЦП асцит развивается в течение 10 лет от зарегистрированного начала заболевания. Развитие асцита при ЦП – это весьма неблагоприятный прогностический признак, поскольку установлено, что при прогрессировании асцита без трансплантации печени 50% таких больных умирают в течение 3-х лет. Об этиологии, патофизиологии асцита, этапах его формирования, классификации, клинической картине, диагностике и лечении пациентов с асцитом, возникшим вследствие ЦП, рассказывается достаточно подробно на более чем десяти страницах книги (стр. 110-129).

Спонтанный бактериальный перитонит (СБТ), возникающий вследствие мономикробного инфицирования асцитической жидкости, при условии отсутствия перфорации полых внутренних органов, представляет собой довольно частое и тяжёлое осложнение у больных с асцитом вследствие ЦП. Основные аспекты СБТ достаточно подробно обсуждаются в тексте соответствующего раздела монографии. Здесь речь ведётся о распространении СБТ, его патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике. Кстати, профилактическим аспектам ЦП и его осложнений, по мнению рецензентов, следует в будущем (при подготовке переиздания монографии) уде-

лить значительно больше внимания и места.

Почечно-печёночный (гепаторенальный) синдром обсуждается на последующих страницах рецензируемой монографии. Здесь же приводится интересное клиническое наблюдение больного П., 1963 года рождения, злоупотреблявшего алкоголем, у которого был диагностирован гепаторенальный синдром как проявление осложнения алкогольного ЦП, с синдромами портальной гипертензии, печёночно-клеточной недостаточности и рефрактерным асцитом. В соответствующей главе детально излагаются сведения об эпидемиологии и этиологии гепаторенального синдрома (ГРС), патогенезе, клинике и особенностях течения, диагностики и лечения больных с ЦП, осложнившимся ГРС. В данном разделе книги на примере уже упоминавшегося пациента П. подробно разбираются диагностические и лечебно-реабилитационные аспекты ведения подобных больных. На взгляд рецензентов, в будущем издании монографии, которое, несомненно, потребует, так как информация о ЦП лавинообразно накапливается, следует реабилитологическим проблемам ведения пациентов уделить как можно больше внимания.

Печёночная энцефалопатия (ПЭ) – это потенциально обратимый на начальных стадиях и практически необратимый на конечных стадиях синдром, проявляющийся неврологическими и когнитивными дисфункциями, вызванными комплексом глубоких метаболических нарушений в результате развития острой печёночной недостаточности. ПЭ посвящён следующий раздел монографии, в котором представлены сведения об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинических проявлениях и функциональной диагностике ПЭ, дифференциальной диагностике, лечении и прогнозе при ПЭ. Украшает данный раздел клиническое наблюдение, которое демонстрирует латентное течение ПЭ, потребовавшее проведения прицельно-чёткой диагностики и назначения специальной терапии, что позволило добиться клинически значимой оптимизации состояния пациента (стр. 174-177).

Печёночная недостаточность (ПН) с прогрессированием, приводящим к развитию печёночной комы (ПК), обсуждается в последующем разделе книги, которую мы столь обстоятельно рецензируем. Здесь приводятся современные данные о классификации ПН и ПК, этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, лечении ПН и ПК, а также прогнозе, который в случае ПК имеет крайне неблагоприятный характер – летальный исход наступает в 90% случаев через несколько дней. Только использование широкого комплекса современных медикаментозных средств, а также творческого подхода и надлежащего врачебного оптимизма позволяет добиться позитивных результатов, что убедительно продемонстрировано в приводимом клиническом примере пациента Е., 49 лет (стр. 202-205).

Портопьюмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром. О них авторы книги ведут речь в следующем разделе рецензируемой монографии. Раздел богат иллюстрирован, имеет подробные выписки из историй болезни, содержит современные сведения по широкому кругу проблем, включая скрининговые положения с алгоритмом раннего распознавания вазопульмональных осложнений ЦП, что, по нашему мнению, имеет важное значение для практического врача.

О цирротической кардиомиопатии рассказывает на стр. 221-235 рецензируемой монографии. Приводимое клиническое наблюдение убеждает читате-

ля-медика в том, что данное осложнение имеет высокий процент встречаемости в практике интерниста, но нередко не выявляется, если не проводится целенаправленные исследования в этом плане.

Кровотечениям на фоне портальной гипертензии посвящён следующий раздел рассматриваемой книги. Подчёркивается, что наиболее частым и тяжёлым осложнением портальной гипертензии являются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Ежегодно варикоз развивается у 10-15% больных ЦП. В тексте книги в данном разделе речь идёт о диагностике кровотечений, классификации степени варикозного расширения вен пищевода, общих принципах и методах лечения кровотечений на фоне портальной гипертензии, а также о тактике ведения пациентов с варикозно расширенными венами пищевода и вторичной профилактике кровотечений из них.

Список литературы в конце этой главы имеет всего семь источников, самый современный из которых датирован 2007-м годом. В будущем, видимо, следует расширить и «осовременить» список информационных источников по этому вопросу, тем более, что сведения об инновационных методах ведения пациентов с кровотечениями на фоне портальной гипертензии постоянно пополняются как в отечественных, так и в иностранных гепатологических, хирургических и иных изданиях.

В клинической практике нередко приходится сталкиваться с синдромами, которые являются результатом системных осложнений ЦП. К ним относится синдром эндокринной дисфункции, коагулопатический синдром, а также спленомегалия и гиперспленизм, обсуждаемые на стр. 257-272. Видимо, в будущем, при очередном переиздании книги, следует аналогичный раздел закончить списком использованных источников литературы (особенно относительно коагулопатического синдрома и поражений селезёнки).

Алкогольный цирроз печени (АЦП) – конечный этап развития алкогольной болезни печени, в основе которого лежит прогрессирующее замещение фиброзной тканью паренхимы печени, независимо от наличия алкогольной абстиненции. Об АЦП рассказывается на стр. 273-297. Авторы книги подчёркивают, что АЦП развивается обычно довольно медленно, и прогноз при нём значительно благоприятнее, чем при других формах циррозов. Так, среди лиц, употребляющих примерно 160 г этанола в день, цирроз формируется в среднем через 21 год. Существенное влияние на прогноз оказывает прекращение или, напротив, продолжение употребления алкоголя после установления диагноза АБП.

Вирусным циррозам печени (ВЦП) посвящён следующий раздел рассматриваемой монографии; раздел является одним из самых объёмных в книге, он содержит самую современную информацию по вопросу, а также имеет интересное клиническое наблюдение пациента Ш., 39 лет, бухгалтера.

О первичном билиарном циррозе печени (ПБЦ) рассказывается в монографии на стр. 330-350. Раздел интересен тем, что содержит самые современные сведения по данной проблеме и довольно показательное

клиническое наблюдение пациентки Л., 69 лет.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ), аутоиммунный гепатит (АИГ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) подробно освещаются в последующем тексте книги. Далее следует информация о сосудистых заболеваниях печени, циррозах вследствие нарушения венозного оттока, застойной гепатопатии (кардиальном ЦП), лекарственных поражениях печени, токсическом повреждении сосудов.

Опухолям печени посвящён особый раздел книги (он написан довольно лаконично), а далее идёт речь о редких, наследственно обусловленных формах ЦП, включая нарушения обмена веществ наследственного генеза. Врождённым холангиопатиям, считавшимся ранее идиопатическими, посвящена самостоятельная, одна из последних, глава монографии. Авторы убеждают читателя в том, что эффективность лечения врождённой патологии зависит от сроков его начала; при этом особую значимость приобретает проблема ранней диагностики заболеваний, входящих в структуру синдрома неонатального холестаза.

Гранулематозные поражения печени – неспецифическая иммунная реакция организма в ответ на действие различных повреждающих факторов – обсуждается в дальнейших частях заключительно-завершающих глав книги. Особое внимание авторы уделяют и такой актуальной проблеме, как ВИЧ-инфекция.

О гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) – одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей человека рассказывается на последующих страницах текста книги. Раздел богато иллюстрирован, содержит самую актуальную информацию по обсуждаемой проблеме, а список литературы, находящийся в конце данного раздела, весьма впечатляющ, поскольку включает 59 источников.

Трансплантация печени. Раздел, посвящённый этому, по сути дела, единственно эффективному на сегодняшний день методу лечения терминальных стадий хронических заболеваний печени, изложен всего на десяти страницах, однако он весьма важен и вселяет уверенность в том, что создание службы трансплантационной координации, проведение разъяснительной работы среди населения, формирующей отношение к трансплантации как к возможности спасти жизнь человека, будут способствовать развитию современной трансплантологии в нашей стране.

Завершает монографию несколько приложений к разделам «печёночная энцефалопатия», «алкогольная болезнь печени», «печёночная недостаточность» и список сокращений. Оценивая весьма высоко и сугубо позитивно рецензируемую монографию, принадлежащую перу профессора О.Я. Бабака, директора Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины и к.м.н. Е.В. Колесниковой, старшего научного сотрудника отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта того же Института терапии, отметим, что при переиздании этой книги с учётом высказанных выше, в целом не принципиальных замечаний, материал только выиграет и по сути дела энциклопедическая работа, которая посвящена и его осложнениям, будет востребована ещё большим кругом читателей.

**В.М. Фролов**, заслуженный деятель науки и техники Украины, д-р.мед.наук, профессор

**Н.А. Пересадин**, д-р.мед.наук, профессор