

**Рецензия на монографию «Хронические поражения печени холестатической и токсической природы» под общей редакцией Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь, профессора А.А. Кривчик и профессора Ф.И. Висмонта**

Монография посвящена изучению актуальной проблемы развития повреждения гепатоцитов при внепеченочном холестазах, а также при действии гепатотоксических ксенобиотиков. Актуальность работы определяется увеличением количества острых и хронических заболеваний печени, а также недостаточной эффективностью традиционных методов лечения этих заболеваний. Поиск новых методов детоксикации, а также патогенетическое обоснование их использования составляет важное и перспективное направление экспериментальной и клинической гепатологии. В настоящее время, несмотря на существование большого количества исследований, выполненных в рамках данного направления, лишь незначительное их количество содержит результаты оценки эффективности и обоснованности применения методов детоксикации, базирующихся на понимании клеточно-молекулярных механизмов поражения печени. Вместе с тем, только такой подход к разработке новых терапевтических технологий может обеспечить создание наиболее эффективных методов коррекции патологического состояния и восстановления функциональной активности органа.

Основной акцент в исследованиях, положенных в основу работы, сделан на идентификации ключевых клеточных механизмов нарушения функциональной активности клеток печени и прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности. Значительный интерес представляют данные о стадийном характере повреждения митохондрий и лизосом гепатоцитов в динамике развития внепеченочного холестаза и действии гепатотоксинов, сопровождающегося нарушением энергетической функции клеток и процессов внутриклеточной деградации биомолекул, соответственно, что способствует прогрессированию патологического процесса в связи с недостаточностью органоидной и внутриорганойдной регенерации. С точки зрения клеточной патологии, существенный вклад в развитие представлений о патогенезе печеночно-клеточной недостаточности вносят анализируемые авторами данные о развитии митохондриальной дисфункции гепатоцитов при внепеченочном холестазах и токсическом поражении печени. Признавая важную роль нарушения функционирования митохондрий в развитии необратимого повреждения клеток различной этиологии, авторы приходят к выводу о возможности направленной регуляции такого рода процессов за счет применения эффективных методов детоксикации.

Идентификация стадийности изменений структурно-функциональных характеристик митохондрий и лизосом, а также формирования реакций компенсаторного характера, позволяет патогенетически обосновать наиболее оптимальные сроки использования гемосорбции и энтеросорбции при поражениях печени. Так, представлены убедительные данные о патогенетической

роли гиперпродукции эндотоксинов грамотрицательных бактерий кишечника, вызванной уменьшением поступления желчных кислот в просвет кишечника при холестатическом синдроме, в развитии повреждения структур гепатоцитов и нарушении детоксикационной функции печени. Показано, что энтеросорбция в предлагаемом авторами режиме представляет собой высокоэффективный, патогенетически обоснованный метод лечения поражения печени.

В монографии проанализирована роль клеток Купфера в регуляции функциональной активности гепатоцитов, реализации локального иммунного ответа и развитии системной реакции организма на поражение печени. На основании собственных экспериментальных данных авторами доказана определяющая роль функционального состояния Купферовских клеток в развитии реакции паренхимы печени на воздействие гепатотоксичных ксенобиотиков и бактериальных токсинов, что имеет в своей основе изменение спектра продуцируемых антиген-презентирующими клетками цитокинов.

Авторами систематизированы современные представления о механизмах развития фиброза в печени как составной части хронического диффузного поражения печени любой этиологии: нарастание эндотоксемии и печеночно-клеточной недостаточности, нарушения микроциркуляции, изменение паракринной и аутокринной гуморальной регуляции функциональной активности гепатоцитов, изменение структуры соединительно-тканного матрикса, увеличение активности клеток Купфера, изменение регуляторной активности производных ретиноевой кислоты в отношении экспрессии генов, кодирующих некоторые белки соединительной ткани. Идентифицированы внутриорганные особенности фиброгенеза при хроническом поражении печени, ассоциированные, вероятно, с различным характером метаболической активности перипортальных и перицентральных гепатоцитов. Доказана активирующая роль эндотоксинов, продуцируемых грамотрицательной микрофлорой кишечника, в гиперактивации Купферовских клеток печени и дизрегуляции синтеза компонентов соединительной ткани за счет изменения регуляторной функции некоторых цитокинов. Патогенетически обоснованы режимы энтеросорбции, обладающие тормозящим действием на процесс фиброгенеза в печени.

В работе представлена логичная и обоснованная патогенетическая схема развития печеночно-клеточной недостаточности и состояний, ассоциированных с хроническим поражением печени (фиброз), которая базируется на доминирующей роли эндотоксемии в реализации таких механизмов повреждения гепатоцитов, как нарушение продукции цитокинов активированными клетками Купфера, изменение функциональной активности генетического аппарата гепатоцитов и липоцитов, нарушение регенерации ткани и ремоделирование органа. Несомненным достоинством монографии следует признать выделение авторами нескольких важных и интересных направлений дальнейших исследований, касающихся как экспериментальных, так и клинических аспектов изучения хронического поражения печени и его коррекции.

Монография «Хронические поражения печени холестатической и токсической природы» написана на высоком методическом уровне, представляет собой образец удачного сочетания экспериментальных исследований и клинического анализа. Несомненно, эта работа будет представлять значительный интерес как

для клиницистов, занимающихся проблемами гепатологии, так и для специалистов, работающих в области клеточной биологии, биохимии и патофизиологии.

М.И. Гульман, зав. каф. общей хирургии Красноярской государственной медицинской академии, д-р мед. наук, профессор

А.Б. Салмина, зав. кафедрой биохимии Красноярской государственной медицинской академии, д-р мед. наук, профессор