

**ЮБИЛЕЙНЫЙ 50-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ
АССОЦИАЦИИ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ (EASL),
Вена, Австрия, апрель 22–26, 2015 г.
(обзор материалов конгресса)**

**THE 50th JUBILEE INTERNATIONAL CONGRESS OF EUROPEAN
ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (EASL),
Vienne, 22–26 April 2015
Review of Proceedings of the Congress**

Открытие конгресса состоялось 22 апреля с приветственной речи генерального секретаря конгресса профессора Markus Peck-Radosavljevic (Австрия) и генерального экс-секретаря Jean-Michel Pawlotsky (Франция). На пленарной сессии было представлено четыре доклада. Первый доклад был посвящен результатам клинических испытаний II фазы препарата Лираглутид, аналога человеческого глюкагоноподобного пептида-1, применяемого в терапии диабета 2-го типа. Представленные результаты показали, что препарат хорошо переносится пациентами с вирусными и другими заболеваниями печени и вызывает исчезновение гистологических признаков неалкогольного стеатогепатита, снижает скорость прогрессии фиброза печени, а также достоверно снижает активность АЛТ и концентрацию HbA_{1c} по сравнению с группой плацебо (Armstrong N., et al., 2015).

Во втором докладе, представленном доктором Michael Mann с коллегами из медицинской школы Ганновера (Германия), говорилось о предварительных результатах по эффективности и безопасности назначения комбинации препаратов ледипасвира/софосбувира с рибавирином у пациентов с декомпенсированным циррозом печени при HCV-инфекции и после трансплантации печени (Mann M., et al., 2015).

В третьем докладе приводились важные сведения о повышении эффективности лечения пациентов комбинированной терапией рифаксиминотом и пропранололом для снижения давления в печеночной вене. В такой ситуации снижалась терапевтическая доза пропранолола и выраженность его побочных эффектов, что в конечном итоге минимизирует недостатки неселективных бета-блокаторов (Baik S.N., et al., 2015).

На пленарном заседании был представлен один из перспективных докладов о возможном пути эрадикации вирусного гепатита В путем создания HBV-специфических перфорин/гранзим-специфических Т-клеток, которые эффективно тормозят репликацию вируса и не обладают гепатотоксическим действием.

Классические противовирусные цитокины (интерферон- α , фактор некроза опухолей- α , гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор) и активация сигнального пути рецептора лимфотоксина- α могут рассматриваться как новая и перспективная комбинированная таргетная терапия HBV-инфекции (Koh H.H., et al., 2015).

Markus Peck-Radosavljevic рассказал о достижениях журнала *Hepatology* за последние 30 лет и отметил, что в статьях, которые опубликованы, в особенности в последние годы, особое внимание уделялось новым направлениям развития гепатологии и журнал также служил платформой, выражающей различные точки зрения по профессиональной подготовке авторов, их участию в обучении специалистов, а также тем исследований, которые будет журнал представлять в мире.

Особое внимание было уделено патофизиологическим основам и формированию новых парадигм в лечении заболеваний печени, которые связаны с развитием холестаза у беременных, а также первичного билиарного цирроза. Обсуждались основные молекулярные мишени действия урсодезоксихолиевой кислоты (рис. 1) и ее эффект при алкогольных и неалкогольных поражениях печени (Beuers A., et al., 2015).

На конгрессе обсуждались вопросы современной терапии и степень сложности проблемы неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП),

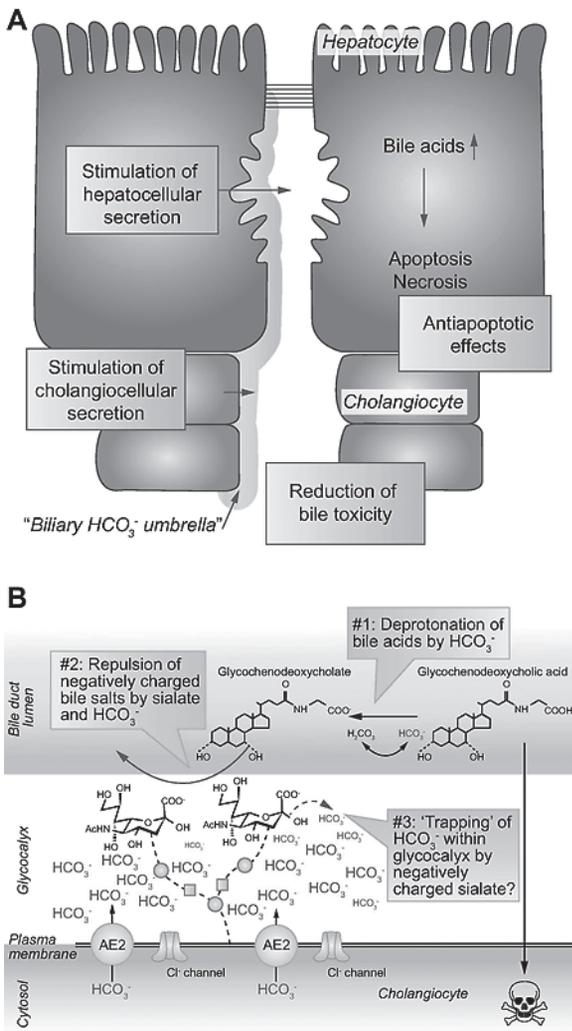


Рис. 1. Основные механизмы развития холестаза и молекулярные мишени действия урсодезоксихолиевой кислоты (Beuers A., et al., 2015).

которая является частным случаем стеатогепатоза, возникающего у людей, не злоупотребляющих алкоголем. НЖБП связана с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. На рис. 2 приведена схема фармакологических мишеней терапии неалкогольного стеатогепатита.

Серия докладов была посвящена вакцинации, эпидемиологии и медикаментозной терапии гепатита В. Были отмечены большие достижения вакцинации и снижения заболеваемости вирусным гепатитом В. Итоги многочисленной серии докладов, представленные на всех сессиях, были подведены известным гепатологом G. Dusheiko (UK). Он обозначил основные пути развития хронической HBV-инфекции. Выделили ключевую роль в прогрессирующем развитии поражении печени вплоть до цирротического поражения печени. При этом им было отмечено участие HBsAg, HBeAg, а также

роль anti-HBe антигена в развитии прогрессирующих заболеваний печени. Прозвучала значимость HBe антигена, выделяемого в последние годы

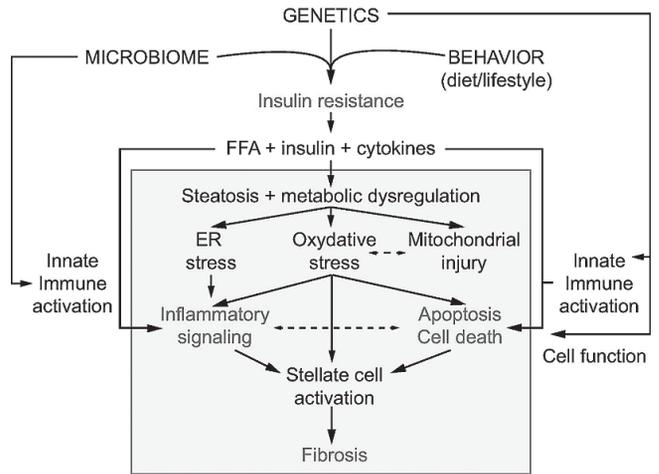


Рис. 2. Фармакологические мишени терапии неалкогольного стеатогепатита (Ratziu D., et al., 2015).

в развитии хронической инфекции и роли ковалентно закрытой кольцевой ДНК (cccДНК), при которой HBsAg не определяется доступными методами.

Учеными из Тайваня докладывались результаты по выявлению скрытой HBV-инфекции у полностью иммунизированных индивидуумов, негативных в отношении anti-HBs. Таким образом, у носителей anti-HBs, наивысшее превалирование скрытой HBV-инфекции наблюдалось через 6–10 лет и ассоциировалось со снижением титра anti-HBs (Lai M., et al., 2015).

Докладывалось о глобальной эпидемиологии гепатита дельта, представленной авторами из Германии, Румынии, Греции, Бразилии, Турции, Италии и др. стран мира. Дельта инфекция вызывает тяжелые формы хронического вирусного гепатита с развитием далеко идущих вирусных последствий. Международное сотрудничество в области изучения гепатита дельта восстановлено в 2012 г. и неоднократно сообщалось на предыдущих и текущих конгрессах EASL. Авторы сообщили о первых 674 больных, которые были выявлены до ноября 2014 г. Пациенты были в возрасте от 42 до 82 лет. У 31% больных регистрировался цирроз печени и подчёркивалась роль инфекции в прогрессии хронических заболеваний печени (Hardtke K., et al., 2015).

В работе из России, представленной профессором В.П. Чулановым и А.Г. Рахмановой с соавторами было показано ориентировочное число больных

с ВГС, которое составляет свыше 4 миллионов человек. Значительное снижение заболеваемости ХГС и связанной с ними заболеваниями печени возможно только при снижении вирусной нагрузки при использовании противовирусной терапии. Эти результаты свидетельствуют о развитии службы по контролю заболеваемости вирусными инфекциями в России.

В серии докладов, которые были представлены группой авторов из разных стран мира, было показано значение новых препаратов, которые должны использоваться для лечения. Большая серия работ была посвящена противовирусной терапии софосбувиром и рибавирином. Было установлено, что лечение 1 и 2 генотипов HCV дает наилучший терапевтический эффект. Полногеномные исследования выявили регион гена DDX3X как потенциальный кандидат для оценки устойчивого вирусологического ответа при лечении пациентов с HCV. Эти данные требуют дальнейшей верификации на независимых выборках пациентов (Kleinsdein S.E., et al., 2015).

Как показали исследования Younossi S., et al., (2015), лечение ледипасвиром и софосбувиром в комбинации с рибавирином сопровождаются изменением липидного профиля крови пациентов (снижением уровня апополипротеина АII и E и повышением апополипротеина СII), что в конечном итоге способствует эрадикации HCV. Комбинированная терапия ледипасвиром и софосбувиром приводит к уменьшению времени лечения с 12 до 8 недель (Vermehten Y., et al., 2015).

Лекция профессора Y.M.Pietrangelo была посвящена патофизиологии генетических нарушений обмена железа. Гемахроматоз характеризуется как синдром, при котором наблюдается железозависимый эритропоэз с одновременным токсическим накоплением железа в паренхиме органов. Гомозиготы с полиморфизмом C282Y имеют только предрасположенность к гемохроматозу. Проявление клинических симптомов у этих носителей может быть связано с приемом алкоголя или с другими пока неустановленными факторами.

В докладах U.Protzer и F.Zoulim говорилось о необходимости разработки новых препаратов на стадиях до клинических и клинических испытаний. Последнее выступление A.Bertolletti было

посвящено необходимости разработки новых вакцин для снижения заболеваемости гепатитом В.

На конгрессе были представлены доклады, посвященные клеточным и молекулярным аспектам функционирования печени в норме и при патологии. D.S.Govaere и соавторы (2015) провели полногеномное секвенирование печеночных клеток-предшественников NICHE и установили различные сигнальные пути, участвующие в заболеваниях билиарной системы и хронического гепатита. Активно проводятся молекулярно-биологические исследования механизмов развития цирроза и ГЦК при инфицировании HCV и HBV. В фундаментальном докладе, сделанном профессором из Института вирусологии Технического университета Мюнхена U.Protzer (Германия) была обобщена информация о перспективных молекулярных мишенях для терапии HBV-инфекции и возможных подходах для полного удаления сссДНК HBV из организма.

Изучение механизмов регенерации печени после ее частичного удаления у мышей показало, что белок галектин-1 играет ключевую роль в механизмах регенерации печени (Galun P., et al., 2015).

Большим коллективом авторов было проведено секвенирование экзонов 243 биоптатов опухолей печени (Schulze C., et al., 2015). В этом широкомасштабном исследовании был выявлен набор мутаций и, соответственно, нарушений молекулярной передачи сигнала в трансформированных клетках. Эти сигнальные молекулы могут рассматриваться как потенциальные мишени для лечения рака печени. Таким образом, в докладах говорилось о разработке новых препаратов, которые способны снизить вирусную нагрузку при заболеваниях печени, а также улучшить состояние метаболизма при неизученных заболеваниях, связанных с метаболическими или синдромальными нарушениями. Особое внимание уделялось аутоиммунным заболеваниям печени, которые связаны с вирусными гепатитами и другими неясными факторами. Несмотря на обилие выступлений, посвященных лечению хронических вирусных гепатитов, циррозов печени и ГЦК, однако, конкретные рекомендации требуют своего уточнения.