

# Международная конференция Hepatology Live: современный взгляд на состояние печени

14-15 мая 2011 года в г. Риме (Италия) проводилась конференция Hepatology Live, в которой приняли участие 270 врачей из 15 стран мира и ведущие специалисты в области гепатологии, онкологии из Украины, Канады, США, стран Европы и Азии. Первый день конференции начался с пленарного заседания, посвященного рассмотрению механизмов действия S-аденозилметионина (SAMe) и возможностей его применения при различных заболеваниях печени. В ходе второго пленарного заседания участники конференции обсудили проблемы диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов. Последний день конференции был насыщен лекциями, клиническими разборами, дискуссиями.

Прокомментировать научную часть конференции мы попросили одного из ее участников, проректора по научно-педагогической работе и последипломному образованию, заведующего кафедрой внутренней медицины № 1 Украинской медицинской стоматологической академии, доктора медицинских наук, профессора Игоря Николаевича Скрыпника.

— Особенностью состоявшейся в г. Риме конференции явилась разноплановость научных докладов, отражающих наиболее актуальные вопросы инфекционной

и невирусной гепатологии. Так, наряду с широко обсуждаемыми проблемами улучшения диагностики и лечения вирусных поражений печени много внимания уделялось лекарственным (токсическим), алкогольным и неалкогольным поражениям печени. Использование интерактивных технологий и живое общение в ходе научных сессий позволили повысить интерес участников к обсуждаемым проблемам. Большой интерес вызвала дискуссия по поводу целесообразности превентивного использования гепатопротекторов у пациентов с онкологической патологией, получающих химиотерапевтические средства.

Конференция, организованная при поддержке компании «Абботт», на мой взгляд, была интересна как для ученых, так и для практических врачей; мероприятие имело важное значение в повышении профессионального уровня в рамках непрерывного последипломного образования.



И.Н. Скрыпник

## Первое пленарное заседание: в фокусе — SAMe

Метионин — незаменимая аминокислота, метаболиты которой участвуют в регуляции множества важных биологических функций. Например, у больных циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой наблюдается значительное нарушение метаболизма метионина.

Доклад доктора Хосе Мато (Испания) был посвящен обзору различных механизмов действия и клинических эффектов SAMe — ключевой молекулы, образующейся в ходе метаболизма метионина. SAMe, действующий по трем различным биохимическим путям (транسمетилирования, транссульфурирования, аминопропилирования), способствует восстановлению метаболизма метионина. Докладчик проиллюстрировал клиническую значимость этих биологических реакций, представив результаты экспериментального исследования, в котором SAMe применялся не по зарегистрированным показаниям. В исследовании было показано, что прием SAMe способствовал увеличению выживаемости у больных алкогольным циррозом печени.

«Клиническая эффективность препаратов, содержащих SAMe и выпускаемых различными компаниями, может значительно варьировать в зависимости от соотношения S-S и R-S изомеров»  
Ш. Барв

Доктор Ш. Барв (США) проанализировал особенности строения хиральной структуры SAMe и ее влияния на функционирование клеточных, биологических структур, а также клиническую эффективность препарата. SAMe, полученный естественным путем или синтезированный ферментативным методом, представляет собой (S,S)-диастереомер, т. е. его молекула имеет S-конфигурацию. В естественных условиях или при нарушении режима хранения препарата SAMe может медленно трансформироваться в (R,S)-диастереомер. Докладчик подчеркнул, что R,S-изомер SAMe не является физиологически активным соединением, он не используется в качестве субстрата SAMe-зависимыми метилтрансферазами и, вероятно, ингибирует активность указанных ферментов.

Во второй части доклада Ш. Барв отметил, что SAMe-содержащие препараты, выпускаемые различными производителями, не являются абсолютно идентичными; тщательный контроль над процессом производства и хранения этих лекарственных средств позволит обеспечить максимальную эффективность препарата.

Доктор Франк Ламмерт (Германия) посвятил лекцию вопросам патогенеза, диагностики и лечения холестаза. Докладчик напомнил аудитории, что холестаз — это нарушение процесса формирования и/или оттока

желчи, которое клинически манифестирует появлением общей слабости, зуда или желтухи. Холестаз классифицируют в зависимости от длительности возникновения (острый или хронический) и локализации патологического процесса (внутри- или внепеченочный). Ф. Ламмерт перечислил основные гепатоцеллюлярные причины развития внутрипеченочного холестаза, такие как алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени, вирусные гепатиты, лекарственно-индуцированный холестаз. Докладчик отметил, что в лечении внутрипеченочного холестаза ведущую роль отводят урсодезоксихолевой кислоте и SAMe.

## Второе пленарное заседание: в центре внимания — гепатиты

Доктор Марк Турс (Великобритания) привел краткую характеристику пяти вирусов гепатита, занимающих лидирующие позиции в мире по показателям заболеваемости и смертности. Два вируса — вирус гепатита А (HAV) и Е (HEV) — ответственные за развитие острой, передающейся энтеральным путем самоограничивающейся формы инфекционного процесса, тогда как вирусы гепатита В (HBV), С (HCV) и D (HDV) провоцируют формирование острой или хронической инфекции, передающейся парентеральным путем.

Докладчик подчеркнул, что цирроз печени, развивающийся при хроническом течении HBV- и HCV-инфекции, может спровоцировать развитие преждевременного летального исхода.

«Дальнейшее подтверждение полученных результатов рандомизированных контролируемых клинических исследований и достигнутых конечных точек покажет роль и место SAMe в лечении внутрипеченочного холестаза, индуцированного вирусными гепатитами»  
Дж. Джиа

Клинические исследования, посвященные изучению эффективности SAMe в лечении хронических вирусных гепатитов, были проведены в Китае и ряде других стран. Доктор Джиа-Донг Джиа представил результаты нескольких испытаний, в которых было доказано, что последовательная терапия с использованием SAMe в форме для внутривенного и перорального применения способствует уменьшению выраженности таких патологических симптомов, как зуд и общая слабость, а также улучшению показателей функциональных печеночных проб. Особое внимание докладчик уделил результатам двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования, в котором для лечения внутрипеченочного холестаза, развившегося на фоне какого-либо хронического заболевания печени, использовали SAMe. Так, было показано, что внутривенное введение SAMe

в течение 2 нед превосходило плацебо в эффективности купирования зуда, уменьшении выраженности биохимических признаков внутрипеченочного холестаза и гепатоцеллюлярного некроза.

Недавнее одобрение первых противовирусных препаратов прямого действия стало началом новой эры в лечении HCV-инфекции. Доктор Джордан Фелд (Канада) представил результаты клинических исследований, в которых изучалась эффективность телпревира и боцепревира (новых лекарственных средств из группы противовирусных препаратов прямого действия). Применение этих препаратов сопровождалось более быстрым достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО) по сравнению со стандартной терапией пегинтерфероном и рибавирином. Докладчик отметил, что в лечении больных с HCV-инфекцией также может использоваться SAMe.

Участники конференции обсудили недавно опубликованную в журнале Gastroenterology статью группы ученых, возглавляемой доктором Д. Фелдом. В статье отмечалось, что введение SAMe в культуру клеток или лабораторным животным способствовало потенцированию действия противовирусных препаратов за счет улучшения передачи сигналов, опосредованных интерфероном. Аналогичные результаты были получены в ходе экспериментального исследования, в котором изучалась эффективность SAMe у больных с HCV-инфекцией, не ответивших на стандартную противовирусную терапию. Так, дополнительное назначение SAMe к пегинтерферону и рибавирину улучшало раннюю кинетику вируса и способствовало умеренному сокращению времени до достижения УВО.

## Третье пленарное заседание: современные подходы к лечению АБП и НАЖБП

Научное заседание второго дня конференции открыл доктор Кристофер Дэй (Великобритания), выступление которого было посвящено алкогольной болезни печени (АБП). Докладчик привел последние эпидемиологические данные о показателях смертности у больных циррозом печени. Он подчеркнул, что неоднородность этих показателей обусловлена различиями в употреблении алкогольных напитков разных странах мира. В настоящее время главными факторами, определяющими чувствительность к алкоголю, признаны пол пациента, количество употребляемого алкоголя, наличие ожирения, злоупотребление кофеином, носительство генотипа PNPLA3. Явления холестаза могут развиваться на любой стадии АБП, при этом интенсивность холестаза, как правило, коррелирует с показателями смертности. К. Дэй отметил, что основой лечения АБП является достижение абстиненции; в случае тяжелого течения алкогольного гепатита может быть назначена соответствующая фармакотерапия (кортикостероиды и пентоксифиллин). Ортоотопическая трансплантация печени остается

Продолжение на стр. 4.

# Международная конференция Hepatology Live: современный взгляд на состояние печени

Продолжение. Начало на стр. 3.

единственным эффективным методом лечения печеночной недостаточности, развившейся на фоне АБП.

Хронический алкоголизм может привести к различным поражениям ткани печени: жировому гепатозу (стеатозу печени), алкогольному гепатиту и циррозу. Доктор Марина Маевская (Россия) представила интерактивный клинический случай тяжелого течения алкогольного гепатита (АГ) у пациента, получавшего лечение в одном из стационаров России. Докладчик подчеркнула, что выбор необходимой медикаментозной терапии базируется на оценке прогноза течения заболевания у каждого конкретного пациента. Также она отметила, что сегодня существует большое количество шкал, предназначенных для оценки степени тяжести течения АГ. Наиболее часто в клинической практике используются дискриминантная функция Мадри (MDF), шкала Глазго для АГ, модель терминальной стадии заболевания печени (MELD). Пациентам с высоким ближайшим риском смерти (MDF >32) показано назначение преднизолона или пентоксифиллина на протяжении 4 нед. Такое лечение также может быть показано больным с тяжелым течением АГ и высоким ближайшим риском смерти. Пациенты, у которых этот риск оценен как низкий (легкое или среднетяжелое течение АГ), нуждаются в поддерживающей терапии и тщательном медицинском наблюдении.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – приобретенное метаболическое стресс-индуцированное заболевание печени, ассоциирующееся с развитием инсулинорезистентности и наличием генетической предрасположенности. Спектр НАЖБП варьирует от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Доктор Джингао Фан подчеркнул, что при лечении больных НАЖБП целесообразно назначение гепатопротекторов, в частности SAME, в комбинации с другими средствами, влияющими на механизмы развития заболевания (диета, снижение массы тела и прием лекарственных средств, улучшающих чувствительность к инсулину).

«НАЖБП представляет собой одну из важных проблем здравоохранения XXI, которая становится актуальной и для жителей Китая»  
Дж. Фан

Доктор Виктор де Лединген (Франция) начал свою презентацию с вопроса к аудитории:

Как Вы обычно диагностируете стеатогепатоз в вашей клинике?



К современным методам лучевой диагностики, применяющимся для качественной и количественной оценки содержания жира в печени, относят ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), протонную магнитно-резонансную

спектроскопию. Широкое применение в клинической практике нашел такой недорогой метод медицинской визуализации, как ультразвуковое исследование. Доктор В. де Лединген ознакомил присутствующих с новой неинвазивной методикой качественной и количественной оценки стеатоза – CAP (controlled attenuation parameter).

В завершение выступления доктора В. де Ледингена аудитории было предложено ответить на вопрос:

Как Вы будете диагностировать стеатогепатоз в будущем?



## Дискуссия

Биопсия печени остается золотым стандартом и единственным достоверным методом диагностики НАЖБП

Доктор Г. Ведемейер (Германия) и доктор А. Арора (Индия) представили клинические данные и обосновали свою точку зрения относительно роли биопсии печени в диагностике НАЖБП: Г. Ведемейер выступил в поддержку использования биопсии печени, а А. Арора оппонировал ему.

Ключевые положения в выступлении доктора Г. Ведемейера

- В настоящее время для точного установления диагноза НАЖБП недостаточно использования только неинвазивных методов исследования, хотя при их применении можно получить некоторую информацию о состоянии пациента.

- При проведении биопсии печени можно выявить специфические гистологические изменения, позволяющие дифференцировать НАЖБП от других заболеваний печени. Кроме того, биопсия печени позволяет оценить стадию и тяжесть заболевания при помощи валидированных шкал.

- Только биопсия печени позволяет отличить простое накопление жира в печени, не сопровождающееся воспалением, от НАЖБП.

- Специфические гистологические изменения в ткани печени коррелируют с развитием таких клинических состояний, как печеночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома.

Ключевые положения в выступлении доктора А. Арора

- Большинство неинвазивных тестов обладает достаточной диагностической ценностью для подтверждения или исключения диагноза прогрессирующего цирроза или фиброза печени при условии отсутствия золотого стандарта диагностики.

- Проведение гистологического исследования необходимо только в том случае, если имеющиеся

патологические изменения носят неопределенный характер.

- Новые подходы в диагностике, базирующиеся на использовании высокопроизводительных технологий (например, геномики, протеомики, метаболомики, гликомики), позволят определить биомаркеры, необходимые для распределения больных НАЖБП по группам.

- Эти методики позволят улучшить и, возможно, заменить существующий инвазивный метод диагностики (золотой стандарт) – биопсию печени.

«Биопсия печени – золотой стандарт диагностики НАЖБП, но нужен ли он нам?»  
А. Арора

Биопсия печени остается золотым стандартом и единственным истинным методом диагностики НАЖБП

Мнение аудитории до проведения дискуссии

1. Согласен 57,1%

2. Не согласен 42,9%

Мнение аудитории после завершения дискуссии

3. Согласен 46,3%

4. Не согласен 53,7%

## Четвертое пленарное заседание: изучая лекарственно-индуцированное поражение печени

Доктор Бруно Винченци (Италия) представил обзор данных медицинской литературы и результаты собственных исследований, подтверждающих эффективность SAME в лечении и профилактике повреждения печени при проведении химиотерапии. Как свидетельствуют результаты открытого исследования, 70% пациентов, дополнительно принимавших SAME, хорошо переносили химиотерапию (значение индекса АСТ/АЛТ снижалось >30% от исходного уровня); гепатопротекторный эффект сохранялся на протяжении всех последующих курсов химиотерапии; прием SAME способствовал уменьшению случаев преждевременной отмены химиотерапии / снижения дозы используемых препаратов вследствие увеличения активности печеночных трансаминаз. Эффективность препарата не зависела от наличия с/без метастазов в печени. Для установления клинической эффективности SAME необходимо проведение дополнительных испытаний, в том числе масштабных рандомизированных плацебо контролируемых исследований. Б. Винченци отметил, что в некоторых странах в перечне официальных рекомендаций к назначению SAME нет такого показания, как поражение печени, индуцированное химиотерапией.

Профилактика дисфункции печени является одной из основных составляющих антинеопластической терапии. Поражение печени у онкологических больных может быть обусловлено как самим опухолевым процессом, так и наличием коморбидной патологии или проводимой антинеопластической терапией. Клинически нарушение функции печени проявляется развитием воспаления, холестаза, появлением цитолитического синдрома, метаболических и сосудистых нарушений. Доктор Вера Андреевна Горбунова привела данные российского исследования, в котором была доказана эффективность назначения SAME в качестве сопутствующей терапии для лечения дисфункции печени у онкологических больных, получающих противоопухолевую терапию. Докладчик подчеркнула целесообразность приема SAME перед проведением химиотерапии для профилактики токсического повреждения печени.

Перевела с англ. Лада Матвеева