

# Новый препарат Себиво — целенаправленная помощь в лечении хронического вирусного гепатита В

28 июня в «Пуще Лесной» состоялось заседание экспертной комиссии по проблемам хронического вирусного гепатита В (ХГВ) в Украине, на котором присутствовали инфекционисты, гастроэнтерологи, педиатры и врачи других специальностей. Необходимость проведения подобного мероприятия была связана с выведением на украинский рынок нового препарата для лечения вирусного гепатита В — Себиво (телбивудин, «Новартис»). Появление Себиво на украинском фармацевтическом рынке ознаменовало новый этап в отечественной гепатологии, поскольку дало возможность расширить терапевтический арсенал врача и проводить более эффективное лечение этой патологии.



Доцент кафедры терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук, Заслуженный врач Украины **Вадим Петрович Шипулин** выступил с докладом «Современные подходы к лечению хронического гепатита В с точки зрения практических рекомендаций AASLD».

— Установить диагноз ХГВ можно при определении в крови положительного HBeAg в течение 6 мес и более, наличии ДНК HBV >20 000 МЕ/мл (>100 000 копий/мл), постоянном или периодическом повышении активности АЛТ/АСТ. В биоптатах печени пациентов, страдающих ХГВ, выявляют признаки хронического гепатита с умеренным или выраженным некрозом и воспалением. Дискутабельными остаются лабораторные отличия между хроническим течением ХГВ и

к неполному выявлению пациентов с ХГВ и неадекватному лечению. Прямая связь между лабораторными показателями, характеризующими течение хронического гепатита В, и его последствиями определяет выбор лечебной тактики. Показаниями к лечению ХГВ являются повышение активности АЛТ в 2 и более раза выше нормы, титр ДНК HBV >20 000 МЕ/мл, а также наличие в биоптатах печени изменений, свидетельствующих об умеренном или выраженном воспалении.

В настоящее время для лечения пациентов с ХГВ во всем мире используют 6 препаратов, которые в зависимости от механизма действия разделены на две группы: с иммуномодулирующим эффектом — препараты интерферона (стандартный и пегилированный) и противовирусные препараты — ламивудин, телбивудин, адефовир и энтекавир. Интерферонсодержащие препараты достаточно давно и широко применяются в клиниках нашей страны, однако в последнее время появилась огромная потребность в расширении терапевтических средств для лечения пациентов с ХГВ.

Согласно принятым рекомендациям, к первой линии терапии относятся препараты интерферонов, преимущество остается за пегилированными интерферонами. Продолжительность лечения HBeAg-положительного и HBeAg-отрицательного ХГВ пегилированными интерферонами составляет 48 нед. Пациентам, у кото-

**Препарат Себиво относится к группе аналогов нуклеозидов и влияет на критически важные элементы патогенеза ХГВ, что позволяет повысить эффективность лечения и улучшить контроль над течением заболевания. Применение Себиво дает возможность получить ранний ответ и предсказуемый результат у пациентов с ХГВ, что подтверждают результаты доклинического изучения и клинических исследований REVEAL и GLOBE.**



Заведующий кафедрой инфекционных болезней Донецкого национального медицинского института им. М. Горького, руководитель областного центра консультативной и лечебно-диагностической помощи больным вирусным гепатитом, доктор медицинских наук, профессор **Игорь Анатольевич Зайцев** посвятил свой доклад роли телбивудина в лечении ХГВ.

— Среди лекарственных средств, используемых для лечения ХГВ, еще год назад в Украине были доступны лишь препараты интерферона и ламивудин. В связи с этим появление нового препарата телбивудина Себиво является очень важным событием. Себиво — мощный и селективный препарат из группы нуклеозидных аналогов, который обладает выраженной избирательной активностью против вируса гепатита В. Себиво не активен в отношении других РНК- и ДНК-содержащих вирусов и не способен встраиваться в человеческую ДНК.

Использование в клинической практике противовирусного препарата Себиво дает надежду многим пациентам, у которых отмечено прогрессирование вирусного гепатита В, а ранее проводимая терапия оказалась неэффективной. Кроме этого, телбивудин в отличие от ламивудина разрешен к использованию у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые составляют значительную долю всех больных ХГВ.

Достоверным и правомочным подтверждением эффективности телбивудина являются результаты клинических исследований. Так, при лечении HBeAg-положительного и HBe-

ферона оставалась на стабильном уровне, а эффективность нуклеозидных аналогов постепенно снижалась. У большинства пациентов, получавших аналоги нуклеозидов, в течение года после окончания лечения развивался рецидив заболевания, в то же время пациенты, получавшие интерферонотерапию, сохраняли положительные изменения на проведенное лечение. Таким образом, пегилированный интерферон, который эффективен у меньшей части пациентов, при анализе отдаленных результатов лечения демонстрирует устойчивый ответ у большинства пациентов, первично чувствительных к нему. В свою очередь, нуклеозидный аналог первоначально более эффективен у большинства пациентов, но после прекращения лечения у значительного количества больных развивается рецидив ХГВ, в связи с чем препараты этой группы следует принимать пожизненно. При длительном приеме возникает вопрос о формировании резистентности. Таким образом, все препараты, используемые для лечения пациентов с ХГВ, имеют свою терапевтическую нишу, являясь закономерной альтернативой либо продолжением первой линии терапии.

Отдельно следует остановиться на результатах международного клинического исследования III фазы GLOBE — самого масштабного на сегодня исследования, которое расширило существующие представления о ХГВ и позволило оценить эффективность длительного лечения этой патологии. В исследование GLOBE были включены 1367 пациентов (из них 921 — HBeAg-положительный и 446 — HBeAg-отрицательные), которых разделили на две практически одинаковые группы. Первая группа больных принимала телбивудин в дозе 600 г/сут, вторая — ламивудин 100 мг/сут в течение 2 лет. Все пациенты, участвовавшие в исследовании и получившие хотя бы одну дозу препарата, были включены в анализ, проведенный к концу 104-й недели исследования.

**На основании результатов исследования GLOBE были сделаны такие выводы: быстрая и глубокая супрессия вируса, полученная при приеме Себиво, предполагает лучшие отдаленные результаты лечения пациентов с ХГВ. Кроме того, препарат обеспечивает раннее угнетение вируса, позволяя получить отрицательный результат ПЦР у 49% HBeAg-положительных пациентов с исходным повышенным в 2 раза уровнем АЛТ через 24 нед приема. Мощное и быстрое подавление развития вируса обеспечивает более высокую частоту сероконверсии HBeAg через 2 года. Кроме этого, благодаря эффективному угнетению вируса препарат имеет минимальный риск формирования резистентности к аналогам нуклеозидов.**

Регулярный мониторинг ДНК вируса гепатита В (контроль ДНК HBV каждые 3 мес и определение HBeAg и anti-HBeAg на 9-м и 12-м месяцах лечения) дает возможность предупредить развитие резистентности. У HBeAg-положительных пациентов резистентность HBV к препарату Себиво на протяжении 2 лет развивается в 17,8% случаев по сравнению с 30,1% случаев при приеме ламивудина, у HBeAg-отрицательных — в 7,3 и 16,6% случаев соответственно. У 70% пациентов, получавших Себиво, была отмечена нормализация показателей АЛТ к 104-й неделе исследования. Безопасность этого препарата была подтверждена в доклинических исследованиях, в которых он не проявил генотоксичности in vivo и in vitro и не показал риска канцерогенеза. Клинические исследования подтвердили высокий профиль безопасности и переносимости Себиво. В исследовании GLOBE частота неблагоприятных явлений при приеме этого препарата была сходна с таковой при приеме ламивудина. Вышеперечисленные положительные свойства препарата Себиво, подтвержденные данными доказательной медицины, а также удобство применения (1 таблетка 1 раз в сутки независимо от приема пищи) позволяют увеличить приверженность пациентов к лечению.

В завершение хочется отметить, что противовирусная терапия с применением нового препарата Себиво дает возможность достичь как можно более низкого уровня ДНК вируса гепатита В, обеспечивает высокую эффективность лечения и, таким образом, предоставляет пациенту на один шанс больше, чем ранее.

Подготовила **Елена Семиног**



HBeAg-носителем. В связи с этим важно знать современные диагностические критерии HBeAg-носительства, к которым относятся положительный HBeAg в течение 6 мес и более, наличие положительного anti-HBeAg, ДНК HBV <2000 МЕ/мл (<10 000 копий/мл), постоянно нормальная активность АЛТ/АСТ и отсутствие признаков воспаления в биоптатах печени.

ХГВ опасен для пациента своими последствиями и осложнениями — развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Конечно, подобные осложнения формируются не у всех пациентов, страдающих вирусным гепатитом. Среди многочисленных триггерных факторов, приводящих к развитию цирроза печени, выделяют: пожилой возраст в связи с наличием длительной персистенции вируса у пациента; генотип вируса С; высокий уровень вирусной нагрузки; злоупотребление алкоголем и ко-инфекция HCV, HDV, ВИЧ. Основными факторами риска развития ГЦК у пациентов с ХГВ являются мужской пол, пожилой возраст, реверсия от anti-HBeAg к HBeAg, наличие цирроза печени, генотип вируса гепатита С ХГВ, Core-мутация, коинфекция HCV.

Для предотвращения прогрессирования ХГВ и развития цирроза и ГЦК необходимо своевременно установить диагноз и в полном объеме назначить патогенетически обоснованное лечение каждому пациенту. Ключевое значение в диагностировании ХГВ и прогнозировании его течения имеет качество лабораторных и гистологических исследований. В Украине существует острая проблема с проведением корректных и современных диагностических мероприятий, что приводит

рых не удалось достичь достаточного раннего вирусологического ответа (снижение концентрации вирусной ДНК более чем на 2 log), рекомендуется перейти на альтернативную терапию аналогами нуклеозидов. Ранее единственным препаратом этой группы, доступным на территории Украины, был ламивудин, однако в нынешнем году был зарегистрирован и официально выведен на фармацевтический рынок новый аналог нуклеозидов — телбивудин, с которым связаны большие надежды и ожидания как украинских врачей-интернистов, так и многих пациентов. Телбивудин производится и представляет в Украине под торговым названием Себиво фармацевтическая компания «Новартис», высокий авторитет которой и ее лидерство в сфере научных разработок лекарственных средств для лечения хронических вирусных гепатитов В и С, а также опыт применения телбивудина в США и странах Европы являются гарантией эффективности и безопасности препарата Себиво для украинских пациентов и врачей.



Ag-отрицательного ХГВ (ответ к 48-52-й неделе лечения) телбивудин оказался более эффективным по сравнению с пегилированными интерферонами (Cooksley, 2003; Marcellin et al., 2003). К окончанию курса лечения препараты из группы аналогов нуклеозидов оказались значительно эффективнее, чем препараты интерферонов. Так, эффект от проводимого лечения был получен у 40% пациентов, получавших интерферонотерапию, и у 74% больных, принимавших аналог нуклеозидов. Анализ отдаленных результатов лечения (спустя 1 год после окончания терапии) свидетельствует о том, что эффективность препаратов интер-