

Entecavir in clinical practice

Департамент государственного регулирования обращения зарегистрированных лекарственных средств Минздравсоцразвития РФ 9 февраля 2012 г. одобрил применение препарата энтекавир в дозе 1 мг/сут однократно при декомпенсированном заболевании печени в исходе хронического гепатита В (ХГВ) [1]. До последнего времени ламивудин был единственным препаратом, разрешенным в нашей стране у этой категории пациентов, что не позволяло врачам проводить противовирусное лечение декомпенсированного цирроза в соответствии с международными стандартами. Одобрение в РФ препарата энтекавир при декомпенсированном заболевании печени открывает новые перспективы в терапии этого грозного осложнения ХГВ.

В настоящее время эксперты Европейской и Американской гепатологических ассоциаций рекомендуют неотложное начало противовирусной терапии всем больным с декомпенсированным заболеванием печени при любом, определяемом методом ПЦР уровне вирусной нагрузки и независимо от биохимической активности печеночного процесса [2, 3]. Стартовая терапия аналогами нуклеоз(т)идов с высокой противовирусной активностью и низким риском развития резистентности к которым, в том числе, относится энтекавир, особенно важна у пациентов с декомпенсированным заболеванием. Известно, что у таких пациентов обострение болезни вследствие развития резистентности нередко оказывается фатальным.

Противовирусное лечение может коренным образом изменить прогноз при декомпенсированном циррозе. Клиническое улучшение, достигаемое у ряда пациентов, может быть столь значимым, что позволяет избежать пересадки печени [4]. Примечательно, что в США с началом широкого применения аналогов нуклеоз(т)идов отмечено снижение числа трансплантаций печени по причине декомпенсированного цирроза в исходе ХГВ, но не хронического гепатита С, при котором эффективного лечения на этой стадии заболевания не разработано [5]. Неотложное начало противовирусной терапии важно не только для

возможного улучшения функции печени, но для снижения вирусной нагрузки и риска инфицирования донорского органа, в случае если трансплантация печени все же потребует [6].

Сегодня в РФ отсутствуют точные данные о числе пациентов с декомпенсированным ЦП в исходе ХГВ и тесно связанного с ним гепатита дельта. Тем не менее, считается, что в листах ожидания на их долю может приходиться от 20 до 50 % вирусных циррозов [7, 8]. Во всех этих случаях наличие репликации вируса гепатита В является показанием к назначению аналогов нуклеоз(т)идов.

Разрешение на применение препарата энтекавир у пациентов с декомпенсированным заболеванием печени выдано на основании результатов крупного (n=191) открытого мультицентрового сравнительного исследования по оценке эффективности и безопасности адефовира и энтекавира при декомпенсированном заболевании печени [9]. В рамках исследования энтекавир назначался в дозе 1 мг/сут однократно как ранее не леченым, так и резистентным к ламивудину пациентам. Поэтому данная дозировка является рекомендуемой у пациентов с декомпенсированным заболеванием печени.

Результаты проведенного исследования показали преимущество энтекавира над адефовиром в подавлении вирусной нагрузки и улучшении биохимических показателей. К 48-й неделе терапии неопределяемый уровень вирусной нагрузки был достигнут у большинства (79 %) пациентов, получавших энтекавир, и только у 29 %, получавших адефовир; нормализация АЛТ наблюдалась у 63 и 46 % пациентов в группе энтекавира и адефовира соответственно. Наиболее важными, с клинической точки зрения, результатами исследования явились данные об улучшении функции печени, оцениваемой системой Чайлд-Пью и MELD. Снижение показателя Чайлд-Пью на 2 и более баллов через 48 нед лечения наблюдалось у 35 % пациентов в группе энтекавира и у 27 % в группе адефовира [9].

Одобрение препарата энтекавир в РФ у пациентов с декомпенсированным заболева-

нием печени имеет особое значение. Сегодня, когда лишь малой доле таких пациентов может быть выполнена трансплантация печени, компенсация функции органа и клиническое улучшение, определяющие увеличение выживаемости, являются наиболее достижимой целью. Применение энтекавира в рамках клинических исследований и повседневной клинической практике доказало его эффективность в достижении этой цели [10]. В этой связи необ-

ходимо активно обследовать всех пациентов с декомпенсированным заболеванием печени на предмет ХГВ и дельта-инфекции и, при выявлении репликации вируса гепатита В, незамедлительно начинать противовирусное лечение аналогами нуклеоз(т)идов. Также необходимо помнить, что пациенты с декомпенсированным циррозом печени относятся к льготной категории и должны обеспечиваться лечением за счет региональных или федеральных программ.

Литература

1. Решение о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения от 09.02.2012 № 31-3-414091.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. European Association for the Study of the Liver // J. Hepatol. – 2009. – Feb., 50(2). – P. 227–42.
3. Lok, A.S. Chronic hepatitis B: update 2009 / A.S. Lok, B.J. McMahon // Hepatology. – 2009. – Sep. Vol. 50(3). – P. 661–662.
4. Lamivudine treatment is beneficial in patients with severely decompensated cirrhosis and actively replicating hepatitis B infection awaiting liver transplantation: a comparative study using a matched, untreated cohort / F.Y. Yao [et al.] // Hepatology. – 2001. – Aug., Vol. 34(2). – P. 411–416.
5. Kim, W.R. Epidemiology of hepatitis B in the United States / W.R. Kim // Hepatology. – 2009. – May., Vol. 49 (5 Suppl). – S. 28–34.
6. Методика формирования и ведения «листа ожидания» трансплантации печени / М.Ш. Хубутия [и др.] // Трансплантология. – 2009. – № 1. – С. 13 – 16.
7. Результаты трансплантации печени в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского / М.Ш. Хубутия [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 14 – 15.
8. Гранов, Д.А. Опыт трансплантации печени в Санкт-Петербурге / Д.А. Гранов, Ф.К. Жеребцов, В.В. Осовских // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т.12, № 2. – С. 16 –17.
9. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: a randomized, open-label study / Y.F. Liaw [et al.] // Hepatology. – 2011. – Jul., Vol. 54(1). – P. 91–100.
10. Keating, G.M. Entecavir: a review of its use in the treatment of chronic hepatitis B in patients with decompensated liver disease / G.M. Keating // Drugs. – 2011. – Dec. 24, Vol. 71(18). – P. 2511–2529.