

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

2 (02) 2012

Учредители:

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца
УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Редакция в Беларуси

УП «Профессиональные издания»

Директор Евтушенко Л.А.

Выпускающий редактор Супрон А.В.

Технический редактор Каулькин С.В.

220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине

ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»

Директор Ильина В.А.

Тел.: (+38 067) 356-61-30

E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»

При перепечатке материалов

ссылка на журнал обязательна.

Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 500 экземпляров. Заказ

Цена свободная.

Отпечатано в типографии

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Рецензируемое издание

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев
E-mail: suinf@mail.ru

Редакционный совет:

Председатель редакционного совета Москаленко В.Ф.,
ректор Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, академик НАМН Украины,
член-кор. НАПН Украины, профессор, д.м.н., Киев;

Андрейчин М.А., член-кор. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуда А.К., д.м.н., Киев;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы.
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданник В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широбоков В.П., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., доцент, к.м.н., Киев;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетяженко В.З., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Кондратюк Л.А., Кулеш Е.В., Пронюк К.Е.

Обзор 47-го Международного конгресса Европейской Ассоциации по изучению заболеваний печени (EASL)

Ежегодно проводится большое количество разнообразных форумов, учебных школ, монотематических конференций, посвященных вопросам гепатологии. Одно из ключевых событий года – Международный конгресс Европейской Ассоциации по изучению заболеваний печени (EASL). 47-й Международный конгресс гепатологов под эгидой EASL, собравший 9415 участников со всего мира, в этом году с 18 по 22 апреля гостеприимно принимала Барселона.

Основная программа конгресса состояла из 4-х основных пленарных сессий, пятнадцати параллельных сессий и тринадцати симпозиумов. Кроме этого, следует отметить, что в рамках конгресса была проведена специальная сессия для молодых ученых. На ней были представлены возможности поддержки молодых специалистов путем получения различных грандов и прохождения учебных школ под эгидой EASL, направленных на поддержку научного обмена в Европе.

В рамках нынешнего конгресса были представлены обновленные практические рекомендации по вопросам диагностики и лечения хронического гепатита В, а также впервые было презентовано пособие, посвященное вопросам алкогольной болезни печени. Отдельно следует отметить выставку, которая сопровождала конгресс. На ней были представлены новинки фармакологии и медицинского оборудования – достижения ведущих инновационных компаний мира. Среди многообразия докладов и проблемных вопросов, которые освещались в ходе конгресса, трудно выделить главные, так как все заслуживают внимания. Далее мы постараемся кратко осветить некоторые из них.

■ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С (ХГС)

Среди самых разнообразных аспектов вирусных гепатитов и других болезней печени особенное внимание на нынешней конференции было уделено путям оптимизации стандартной терапии хронического гепатита С (ХГС). Первые два препарата с прямым противовирусным действием, телупревир и боцепревир – NS3/4А-ингибиторы протеаз – были одобрены и зарегистрированы в Европе и США в прошлом году для комбинированного использования в стандартной противовирусной терапии (ПВТ) (пегилированный интерферон + рибавирин) при лечении ХГС 1 генотипа как «наивных», так и ранее леченых пациентов [4–7]. Достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) в этих двух

группах пациентов при продолжительности лечения 24 или 48 недель регистрировалось в пределах 66–75% и 59–66% соответственно.

Многие препараты с прямым противовирусным действием, среди которых – первое и второе поколение ингибиторов протеаз NS3/4A, нуклеозидные/нуклеотидные аналоги ингибиторов и ненуклеозидные ингибиторы РНК-полимеразы, ингибиторы неструктурного белка 5A (NS5A), а также структуры человеческого организма, такие как ингибиторы циклофилина и силибинин, находят на стадиях преклинических и клинических исследований [8].

Эффективность тройной комбинированной терапии: пегилированный интерферон-альфа (ПГ-ИНФ-альфа), рибавирин и ингибиторы протеаз в лечении «наивных» пациентов с 1 генотипом ВГС

III фаза исследования ADVANCE включала 1088 ранее не леченых пациентов, инфицированных 1 генотипом ВГС. Целью данного исследования была сравнительная оценка эффективности и безопасности при 8- и 12-недельном курсе теллапревира 750 мг 2 раза/сут в комбинации с ПГ-ИНФ-альфа-2а и рибавирином. Уровни достижения УВО в данном исследовании были значительно выше в группах пациентов, получавших теллапревир, по сравнению с группой ПГ-ИНФ/рибавирин: 75% и 69% при терапии в течение 12 и 8 недель против 44% в контрольной группе ПГ-ИНФ/рибавирин ($p < 0,0001$). Частота возникновения рецидивов была ниже при комбинированной терапии с теллапревиром по сравнению с контрольной группой: 9% против 28% соответственно. Вирусологический прорыв наблюдался в 13% случаев при использовании 8-недельного курса теллапревира и в 8% при 12 неделях терапии. Такая разница объяснялась большей частотой возникновения вирусологических прорывов после отмены теллапревира в первой группе. Основываясь на полученных данных, было сделано предположение, что длительный прием теллапревира (12 нед.) способствует меньшей частоте неудач при терапии [8].

Другое исследование III фазы ILLUMINATE показало достижение УВО у 72% пациентов. Частота достижения УВО среди пациентов, достигших «расширенного» быстрого вирусологического ответа (рБВВ), что определялось как отрицательная РНК ВГС (< 10 МЕ / мл) на 4 и 12 неделях терапии, составила 92% и 87% при длительности терапии 24 и 48 недель соответственно. Таким образом, было установлено, что продолжительность терапии для пациентов с рБВВ не должна длиться дольше 24 недель.

Еще одно исследование SPRINT-2 оценивало эффективность и безопасность боцепревира у «наивных» 1097 пациентов с ХГС, инфицированных 1 генотипом, и также показало высокую частоту достижения УВО при терапии в комбинации с боцепревиром по сравнению с терапией ПГ-ИНФ/рибавирин: 66% против 38% соответственно ($p < 0,0001$). При ответ-управляемой терапии (когда РНК ВГС не определялась на 8 неделе и сохранялась негативной до 24 недели, продолжительность терапии ограничивалась 28 неделями, а пациенты с РНК ВГС (+) на 8 неделе или в любой другой период до 24-х недель продолжали терапию ПГ-ИНФ/рибавирин до 48 недель) 44% пациентов соответствовали критериям 28-недельного курса терапии. УВО среди них был достигнут в 96%. Среди пациентов, которые не попали под критерии со-

кращенного курса терапии и получали 48-недельный курс, частота УВО составила 72%. Частота рецидивов была выше в контрольной группе ПГ-ИНФ/рибавирин по сравнению с пациентами, получавшими боцепревир (22% против 9%).

Эффективность тройной комбинированной терапии: пегилированный интерферон-альфа, рибавирин и ингибиторы протеаз у предварительно леченых пациентов, инфицированных 1 генотипом ВГС

В III фазе исследования REALIZE, включавшего 662 пациента, инфицированных 1 генотипом ВГС, ранее не ответивших на терапию (пациенты с рецидивом, частичные ответчики, нулевые ответчики), была выявлена достоверно высокая частота достижения УВО по сравнению с контрольной группой ПГ-ИНФ / рибавирин ($p < 0,001$). Частота УВО при комбинированной терапии с телапревиром была достоверно выше во всех группах: 31% против 5% у предыдущих нулевых ответчиков, 57% против 15% в группе частичных ответчиков и 86% против 24% при предыдущих рецидивах [8].

В еще одном исследовании III фазы RESPOND-2, которое включало предыдущих частичных ответчиков и пациентов с рецидивом, инфицированных 1 генотипом ВГС, была показана высокая эффективность при комбинированной терапии с боцепревиром по сравнению с контрольной группой ПГ-ИНФ/рибавирин ($p < 0,0001$). Частота достижения УВО среди пациентов с боцепревир-основанной терапией составляла 59% при ответ-управляемой терапии и 66% – при фиксированной длительности терапии в 48 недель против 21% в контрольной группе. Среди пациентов, имевших РНК ВГС (–) на 8 неделе терапии частота достижения УВО составила 86% и 88% после 32- и 44-недельной тройной терапии соответственно. Таким образом, пациенты с быстрым вирусологическим ответом могут получать сокращенный курс терапии. Однако это не касается пациентов с выраженным (F3-F4) фиброзом, которые должны получать 48 недель терапии независимо от вирусологического ответа на 8 неделе.

Однако, несмотря на достаточно высокую эффективность комбинированной терапии с телапревиром/боцепревиром, присоединение данных препаратов значительно повышает частоту возникновения нежелательных побочных реакций (ПР), основными из которых являются ПР со стороны кожи, включая сыпь и зуд, а также усугубление гемолитической анемии вследствие супрессии костного мозга [9, 10].

В исследовании из Франции был показан низкий уровень безопасности телапревир-и боцепревир-основанных режимов терапии у пациентов, инфицированных 1 генотипом ВГС, с компенсированным циррозом печени и неудачей при предыдущей терапии ПГ-ИНФ/рибавирином. Частота серьезных побочных реакций составляла 38–49%, высокой была частота прекращения терапии из-за развития ПР: 7–15%. Выраженная анемия 3–4 степени с одинаковой частотой развивалась в обеих группах и слабо поддавалась коррекции эритропоэтином. Однако частота достижения вирусологического ответа на 16 и 12 неделях терапии была достаточно высокой в обеих группах: у 80% пациентов при терапии телапревиром в конце 12 недели терапии и у 60% пациентов при боцепревир-основанной

терапии на 16 неделе. Результаты исследования, касаемые частоты достижения УВО, ожидаются [11].

Другие препараты прямого противовирусного действия

Большое количество новых NS3/4A-ингибиторов протеаз находятся сейчас на этапе клинических исследований. Они включают ТМС435 (Tibotec/Janssen-Cilag), BI201335(Boehringer-Ingelheim), ванипревир (МК 7009, Merck), данопревир (ITMN191/RG7227, Roch/Genentech), нарлапревир (SCH900518, Merck), асунапревир (BMS-650032, Bristol-Myer), PHX1766 (Phenomix), ACH-1625, ABT-450 (Abbot), GS-9256(Gilead), GS-9451 (Gilead) и другие. Данные препараты обладают таким же противовирусным потенциалом, как теллапревир/боцепревир, однако ожидается, что они будут проявлять лучшие фармакокинетические свойства и обладать лучшей переносимостью, чем теллапревир/боцепревир.

Результаты II фазы исследования ASPIRE – ТМС435 плюс ПГ-ИНФ/рибавирин, – включавшего пациентов, инфицированных 1 генотипом ВГС, не достигших вирусологического ответа при предыдущей терапии ПГ-ИНФ/рибавирин, показало достоверно более высокие уровни достижения УВО по сравнению с контролем ПГ-ИНФ/рибавирин + + плацебо. Частота УВО составила 85% среди пациентов с предыдущим рецидивом, 75% – у предыдущих частичных ответчиков и 51% – у нулевых ответчиков. Частота УВО у пациентов с циррозом печени колебалась, в зависимости от предыдущего ответа на терапию, от 31% (у нулевых ответчиков) до 82% (у частичных ответчиков). Профиль безопасности и переносимости ТМС435 соответствовал такому в группе ПГ-ИНФ/рибавирин: обнаружены одинаковая частота ПР, которые привели к прекращению терапии, одинаковая частота серьезных ПР; только гриппоподобный синдром и кожный зуд имели несколько большую частоту при терапии ТМС435 [12].

В исследовании АТОМІС, целью которого была оценка эффективности 12-недельного режима приема PSI-7977, потенциального уридин-нуклеотидного аналога, в дозе 400 мг 1 раз в день в сочетании с ПГ-ИНФ/рибавирином, была показана высокая эффективность данной комбинации. В исследование вошло 316 пациентов с 1 генотипом ВГС, 11 – с 4 генотипом и 5 – с 6 генотипом ВГС. Быстрый вирусологический ответ (4 неделя) был достигнут у 97% пациентов. На момент презентации данных исследований не было выявлено ни одного пациента с вирусологическим прорывом или рецидивом ВГС-инфекции. Данные по достижению УВО при использовании 12- и 24-недельных режимов терапии PSI-7977 + ПГ-ИНФ/рибавирин будут опубликованы в ближайшее время. PSI-7977 +ПГ-ИНФ/рибавирин характеризовался хорошей переносимостью: только 20 пациентов (4%) не завершили курс ПВТ из-за возникновения побочных реакций. Всего частота побочных реакций соответствовала таковой при ПГ-ИНФ/рибавирин-терапии и включала слабость (54%), тошноту (29%), головную боль (29%), озноб (19%) и бессонницу (19%). У 6% пациентов развилась анемия с уровнем гемоглобина 7–8,9 г/дл, у 17% – нейтропения ($< 750/\text{mm}^3$) [13].

Безинтерфероновая терапия ХГС

Предварительные результаты исследования SOUND-2С показали высокую эффективность и безопасность безинтерфероновой терапии у «наивных» пациентов, инфицированных 1 генотипом ВГС. Тройная

терапия BI 201335 – ингибитор протеазы 2-го поколения, BI 207127 – нунуклеозидный ингибитор NS5B-полимеразы с рибавирином увенчалась достижением вирусологического ответа у 56–68% пациентов на 4–12 месяцах по ее завершении. Высокий уровень достижения вирусологического ответа (до 82%) регистрировался у пациентов с генотипом 1b (независимо от генотипа IL28B) и у пациентов с первым генотипом при IL28B генотипе CC. Данный режим терапии охарактеризовался хорошей переносимостью с низкой частотой случаев прекращения терапии из-за развития ПР, низкой частотой ПР средней и выраженной степени тяжести. Наиболее характерными ПР были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, кожные высыпания и гипербилирубинемия. Установлено очень незначительное влияние терапии на гематологические параметры [14].

Еще одно исследование показало высокую эффективность безинтерфероновой терапии препаратами дакталасвир (первый NS5A-ингибитор) плюс GS-7977 (NS5B нуклеотидный ингибитор) у ранее не леченых пациентов, инфицированных 1a/1b, 2 и 3 генотипом ВГС. В данном исследовании частота достижения вирусологического ответа на 4 неделе по завершении терапии составила 100% среди пациентов, инфицированных 1 генотипом, и 91% среди пациентов, инфицированных 2 или 3 генотипом ВГС. Частота достижения вирусологического ответа не зависела от генотипа IL28B или субтипа (1a/1b) вируса. Присоединение рибавирина в схему терапии не влияло на ее эффективность, однако ассоциировалось с большей частотой побочных реакций.

■ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В (ХГВ)

Наше понимание естественного течения HBV-инфекции и потенциальные возможности терапии постоянно совершенствуются. Первоначальной целью такой терапии остается предотвращение прогрессирования поражения печени. Поэтому насущной проблемой в лечении хронического гепатита В является сложность достижения устойчивого вирусологического ответа и формирование быстро возникающей резистентности к противовирусным препаратам. На сегодня получены обновленные данные по ведению пациентов с хронической HBV-инфекцией, которые были освещены на ежегодной международной научной конференции EASL и обобщены в обновленных практических рекомендациях по ведению больных ХГВ (EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virusinfection).

В настоящее время известны две различные стратегии лечения ХГВ: лечение с ограниченной продолжительностью пегилированными интерферонами ПГ-ИНФ или аналогами нуклеотидов/нуклеозидов (НА) или длительное лечение НА. Согласно этим стратегиям мировой рынок предлагает препараты ИНФ, ПГ-ИНФ и шесть НА, которые классифицируются на нуклеозиды (ламивудин, телбивудин, эмтрицитабин, энтекавир) и нуклеотиды (адефовир и тенофовир). Для лечения ХГВ в Европе зарегистрированы ламивудин, адефовир, энтекавир, телбивудин и тенофовир.

ПГ-ИНФ-2b и эмтрицитабин для лечения HBV-инфекции в большинстве европейских стран не лицензированы [15].

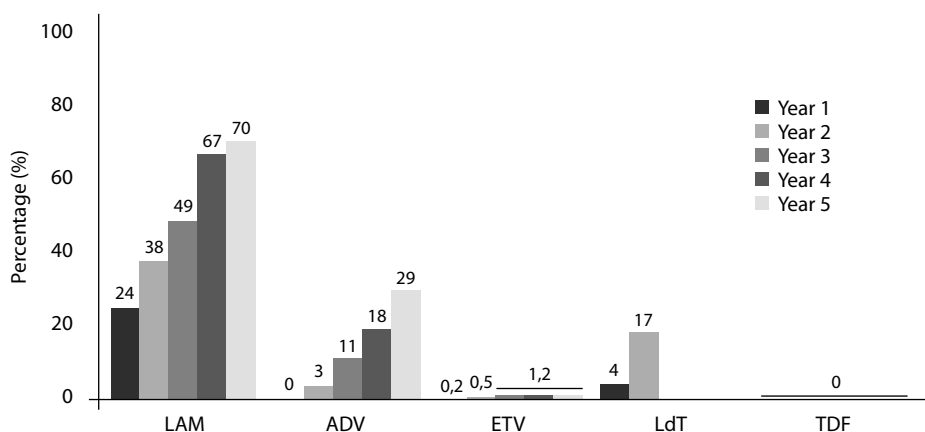
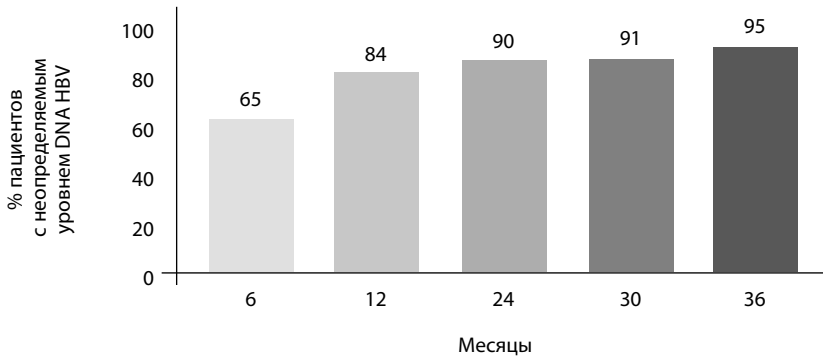


Рисунок 1
Совокупность частоты резистентности HBV к ламивудину (LAM), адефовиру (ADV),
ентекавиру (ETV), телбивудину (LdT) и тенофовиру (TDF) в основных исследованиях ранее
не леченых НА пациентов с ХГВ [23]

Лечение любыми препаратами из этих групп имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания. Хотелось бы отметить, что сегодня введены новые правила прекращения терапии ПГ-ИНФ у пациентов с ХГВ: терапию ПГ-ИНФ рекомендуется прекратить в связи с низкой вероятностью достижения вирусологического ответа, HBeAg-положительным пациентам, которые не достигли снижения уровня HBsAg в сыворотке крови ниже 20,000 IU / мл или любого снижения уровня HBsAg до 3-го месяца терапии [16–18], и HBeAg-негативным пациентам, особенно с генотипом D вируса гепатита В, у которых не произошло снижения уровня HBsAg в сыворотке крови и снижения уровня HBV DNA более 2 log₁₀ IU / мл до 3-го месяца терапии [19, 20].

Относительно лечения НА преимущество на современном этапе предоставляется энтекавиру и тенофовиру – потенциальным ингибиторам HBV с высоким барьером для возникновения резистентности [21, 22] (рис. 1).

Относительно лечения тенофовиrom приводился доклад Pietro Lampertico et al. «Монотерапия тенофовиrom нелеченых пациентов с ХГВ: мультицентровое европейское исследование в клинической практике 302 пациентов в течение 30 месяцев». Целью данного исследования стала оценка эффективности и безопасности монотерапии тенофовиrom (TDF) ранее не леченых НА пациентов с хроническим гепатитом В европейской когорты. В исследование было зачислено 302 пациента с хроническим гепатитом В, ранее не леченных НА, из 19 европейских центров в течение 2004–2010 гг. В качестве лечения им назначался TDF 245 мг в течение 33 месяцев. Мониторинг проводился каждые 3–4 месяца. Согласно результатам проведенного исследования у большинства пациентов во время лечения наблюдался вирусологический ответ (неопределяемый уровень HBV DNA) (рис. 2) и нормализовалась активность АЛТ.

**Рисунок 2****Вирусологический ответ на монотерапию TDF ранее не леченых НА пациентов с ХГВ**

Большинство частичных вирусологических ответчиков на 48 неделе достигли неопределяемого уровня HBV DNA в течение дополнительного лечения. Уровень HBeAg-сероконверсии в течение 30-недельного лечения составил 33%. У 10 пациентов (8 HBeAg-позитивных и 2 HBeAg-негативных) исчез HBsAg, 5 из которых успешно завершили терапию TDF. Также в этом исследовании не было выявлено изменений функции почек, однако 6% пациентов вынуждены были остановить терапию или снизить дозу TDF в связи с возникновением побочных реакций, в том числе связанных с нарушением функции почек (4%). Так, при лечении TDF до 30 месяцев терапии произошла супрессия HBV в большинстве ранее не леченых НА пациентов, увеличился уровень HBeAg-сероконверсии и исчезновения HBsAg. Кроме того, лечение TDF можно считать безопасным, так как только несколько пациентов были вынуждены его прекратить [24].

На конференции было представлено еще одно исследование Pietro Lampertico et al. «Стойкая вирусологическая супрессия и отличный безопасный профиль монотерапии энтекавиром у 418 ранее не леченых НА пациентов с ХГВ: 4-летнее мультицентровое исследование». Его результаты не могли не заинтересовать. С каждым годом терапии ETV (доза 0,5 мг) увеличивались уровни вирусологического ответа (неопределяемый уровень HBV DNA) у более чем 90% как HBeAg-позитивных, так и HBeAg-негативных пациентов. Также увеличивались уровни HBeAg и HBsAg-сероконверсии, у большинства пациентов нормализовалась активность АлАТ. Однако у 1 (0,2%) пациента развилась резистентность к ETV на 42 месяце лечения и ежегодно у 2,5% пациентов с циррозом печени развивалась гепатоцеллюлярная карцинома. В ходе исследования не было зарегистрировано ни одной опасной побочной реакции, которая заставила бы прекратить терапию ETV, и только 2-м пациентам (< 1%) была уменьшена доза ETV. Итак, по результатам 4 лет клинической практики монотерапия ETV признана эффективной и безопасной, так как обеспечивает высокий уровень вирусологической супрессии, HBeAg и HBsAg-сероконверсию [25].

Таким образом, на сегодняшний день высокие результаты достижения стойкого вирусологического ответа показывает монотерапия тенофовиром или энтекавиром, хотя долгосрочная эффективность, переносимость и безопасность этих препаратов до сих пор изучается [21, 26, 27].

Еще одна тема, которая обсуждалась на конференции и более подробно освещена в практических рекомендациях, – это особенности ведения ХГВ у беременных. Планирование семьи всегда обсуждается с женщинами детородного возраста перед началом лечения, им предоставляются данные о безопасности лекарств, которые будут использоваться, а также рассказывается об их влиянии на будущую беременность. Но при незапланированной беременности во время противовирусной терапии или при первичной диагностике ХГВ во время беременности показания к терапии должны быть переоценены. Пациенткам с выраженным фиброзом или циррозом необходимо, безусловно, продолжать лечение, однако терапия ПГ-ИНФ должна быть заменена на НА, при этом не обходимо использовать НА категории С (согласно FDA) [28], в частности адефовир и энтнкавир должны меняться на НА категории В, где предпочтение отдается тенофовиру. Также препараты категории В (согласно FDA), такие как телбивудин, ламивудин или тенофовир, могут использоваться для предотвращения перинатального и вертикального заражения в последнем триместре беременности у подавляющего большинства HBeAg-положительных матерей с высокой вирусологической нагрузкой (с уровнем HBV DNA > 10⁶⁻⁷ IU / ml), у которых риск вертикального заражения составляет > 10%, несмотря на вакцинацию и введение HBIg новорожденным [29, 30]. Такое лечение следует продолжить в течение 3 месяцев после родов. По эффективности тенофовира для предотвращения перинатального заражения сегодня не проведено никаких клинических исследований. В случае если женщина во время беременности лечилась или anti-HBV-терапия прекращена в связи с беременностью или сразу после родов, она требует тщательного наблюдения в связи с повышенным риском возникновения обострения HBV-инфекции после родов [31]. И в заключение несколько слов о лечении НА в период лактации. Безопасность такого лечения достоверно не подтверждена. Существуют исследования по концентрации тенофовира в материнском молоке, однако его биодоступность ограничена для младенцев, таким образом, малыши во время кормления получают очень низкую дозу тенофовира [32].

К сожалению, невозможно отразить все аспекты ведения больных с ХГС и ХГВ, которые были представлены на конференции, однако надеемся, что предоставленная информация пригодится практикующим врачам.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Sheron, N. Alcoholic liver disease in Europe // EASL postgraduate course Alcoholic liver disease. – 2012. – P. 17–24.
2. Stickel, F. Natural history of ALD: role of environmental and genetic factors // EASL postgraduate course Alcoholic liver disease. – 2012. – P. 32–37.

3. Nevens, F. Alcoholic hepatitis or decompensated cirrhosis: diagnostic and prognostic issue // EASL postgraduate course Alcoholic liver disease. – 2012. – P. 98–102.
4. Approval of Victrelis (boceprevir) a direct acting antiviral drug (DAA) to treat hepatitis C virus (HCV). FDA. Available at <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ucm255413.htm>. Accessed on 03.04.12
5. Approval of Incivek (telaprevir), a direct acting antiviral drug (DAA) to treat hepatitis C (HCV). FDA. Available at <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ucm256328.htm>. Accessed on 03.04.12
6. Incivo: EPAR – Public assessment report. European Medicines Agency. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002313/WC500115532.pdf. Accessed 03.04.12
7. Victrelis: EPAR – Public assessment report. European Medicines Agency. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002332/WC500109789.pdf. Accessed on 03.04.12
8. Sarrazin, C., Hezode, C., Zeuzman, S., Pawlotsky, J.-M. Antiviral strategies in hepatitis C virus infection // *Journal of Hepatology*. – № 1. – Vol. 56. – 2012.
9. Ghany, M., Nelson, D., et al. AASLD Practice Guidelines. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. – 2011. – P. 1433–1444.
10. Maus, S., Thomas, B., Rockstroh, J., Sarrazin, Ch., Wedemeyer, H. Short guide to hepatitis C 2012.
11. Hezode, C., Dorival, C., Zoulim, F., et al. Safety of telaprevir or boceprevir in combination with peginterferon alfa/ribavirin, in cirrhotic non responders: first results of the French early access program (ANRS CO20-CUPIC). Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver; April 19–22, 2012; Barcelona, Spain. Abstract 8.
12. Zeuzem, S., Berg, T., Gane, E., et al. TMC435 in HCV genotype 1 patients who have failed previous pegylated interferon/ribavirin treatment: final SVR24 results of the ASPIRE Trial. Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver; April 18–22, 2012; Barcelona, Spain. Abstract 2.
13. Kowdley, K.V., Lawitz, E., Crespo, I., et al. ATOMIC: 97% RVR for PSI-7977 + PEG/RBV x 12 week regimen in HCV GT1: an end to response-guided therapy? Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver; April 18–22, 2012; Barcelona, Spain. Abstract 1.
14. Zeuzem, S., Soriano, V., Asselah, T., et al. SVR4 and SVR12 with an interferon-free regimen of BI 201335 and BI 207127, +/- ribavirin, in treatment-naïve patients with chronic genotype-1 HCV infection: interim results of SOUND-C2. Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver; April 18–22, 2012; Barcelona, Spain. Abstract 101.
15. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B // *J. Hepatol* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
16. Piratvisuth, T., Marcellin, P., Popescu, M., Kapprell, H.P., Rothe, V., Lu, Z.M. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-positive patients. *Hepatology* 2011. PMID: 21701902 [Epubaheadofprint].
17. Gane, E., Jia, J., Han, K., Tanwandee, T., Chuang, W.L., et al. Neptunestudy: on-treatment HBsAg level analysis confirms prediction of response observed in phase 3 study of peginterferon alfa-2a in HBeAg-positive patients // *J. Hepatology*. – 2011. – № 54. – P. 31.
18. Sonneveld, M.J., Rijckborst, V., Boucher, C.A., Hansen, B.E., Janssen, H.L. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline // *Hepatology*. – 2010. – № 52. – P. 1251–1257.

19. Rijckborst, V., Hansen, B.E., Cakaloglu, Y., Ferenci, P., Tabak, F., Akdogan, M., et al. Early on-treatment prediction of response to peginterferon alfa-2a for HBeAg-negative chronic hepatitis B using HBsAg and HBV DNA levels // *Hepatology*. – 2010. – № 52. – P. 454–461.
20. Rijckborst, V., Hansen, B.E., Ferenci, P., Brunetto, M.R., Tabak, F., Cakaloglu, Y., et al. Validation of a stopping rule at week 12 using HBsAg and HBV DNA for HBeAg-negative patients treated with peginterferon alfa-2a // *J. Hepatology*. – 2012. – № 56. – P. 1006–1011.
21. Marcellin, P., Heathcote, E.J., Corsa, A., Liu, Y., Miller, M.D., Kitrinos, K.M. Nodetectable resistance to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) following up to 240 weeks of treatment in patients with HBeAg+ and HBeAg- chronic hepatitis B virus infection // *Hepatology*. – 2011. – № 54. – P. 480.
22. Pawlotsky, J.M., Dusheiko, G., Hatzakis, A., Lau, D., Lau, G., Liang, T.J., et al. Virologic monitoring of hepatitis B virus in clinical trials and practice: recommendations for a standardized approach // *Gastroenterology*. – 2008. – № 134. – P. 405–415.
23. Lampertico, P.; Soffredini, R.; Viganò, M., et al. Tenofovir monotherapy for naïve patients with chronic hepatitis B: a multicenter european study in clinical practice in 302 patients followed for 30 months. – № 525.
24. Lampertico, P.; Soffredini, R.; Invernizzi, F., et al. Maintained viral suppression and excellent safety profile of entecavir monotherapy in 418 nuc-naïve patients with chronic hepatitis B: a 4-year field practice, multicenter study. – № 522.
25. Marcellin, P., Buti, M., Gane, E.J., Krastev, Z., Flisiak, R., Germanidis, G., et al. Five years of treatment with tenofovir DF (TDF) for chronic hepatitis B(CHB) infection is associated with sustained viral suppression and significant regression of histological fibrosis and cirrhosis // *Hepatology*. – 2011. – № 54. – P. 1011A.
26. Heathcote, E.J., Marcellin, P., Buti, M., Gane, E., de Man, R.A., Krastev, Z., et al. Three year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B // *Gastroenterology*. – 2011. – № 140. – P. 132–143.
27. Anonymous. FDA pregnancy class definitions. http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy_category/
28. Xu, W.M., Cui, Y.T., Wang, L., Yang, H., Liang, Z.Q., Li, X.M., et al. Lamivudine in latepregnan cytoprevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. ViralHepat.* – 2009. – № 16. – P. 94–103.
29. Han, G.R., Cao, M.K., Zhao, W., Jiang, H.X., Wang, C.M., Bai, S.F., et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection // *J. Hepatol.* – 2011. – № 55. – P. 1215–1221.
30. ter Borg, M.J., Leemans, W.F., de Man, R.A., Janssen, H.L. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery // *J. ViralHepat.* – 2008. – № 15. – P. 37–41.
31. Benaboud, S., Pruvost, A., Coffie, P.A., Ekouevi, D.K., Urien, S., Arrive, E., et al. Concentration soft enofovirandemicritabineinbreast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Coted'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAAS Study, Step 2. *Antimicrob Agents Chemother.* – 2011. – № 55. – P. 1315–1317.