

ПРАКТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

ГЕПАТИТ В

Инфекция вируса гепатита В (ВГВ) является глобальной проблемой общественного здравоохранения.

По разным оценкам, в мире насчитывается более 250 миллионов носителей, из которых примерно 600 тысяч ежегодно умирают от заболеваний печени, связанных с ВГВ.

В настоящее время при помощи вакцинации возможно обеспечить защиту от гепатита В на уровне 98-100%, это позволяет предотвратить развитие хронического ВГВ и рака печени.

ВОЗ рекомендует прививать от гепатита В всех новорожденных как можно скорее после рождения, по возможности в первые 24 часа жизни, с последующим введением двух или трех доз вакцины с промежутком не менее четырех недель для полной вакцинации. Приобретенный иммунитет сохраняется на протяжении как минимум 20 лет и, вероятно, в течение всей жизни.

Приблизительно у одной трети населения Земли выявляются маркеры перенесенной инфекции ВГВ и у 350 млн человек — маркеры текущей хронической инфекции, характеризующейся широким спектром клинических вариантов и исходов заболевания — от неактивного носительства ВГВ с низким уровнем вирусемии до хронического гепатита В (ХГВ) с выраженной активностью и возможностью формирования неблагоприятных исходов — цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).





Национальный календарь профилактических прививок

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Новорождённые в течение первых 24 часов жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В ¹
Дети 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В ¹
Дети 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ²
Дети 6 месяцев	Третья вакцинация против вирусного гепатита В ¹
Дети 12 месяцев	Четвёртая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ²

Примечание:

¹ Первая, вторая и третья вакцинации против вирусного гепатита В проводятся новорожденным по схеме 0-1-6, за исключением детей, относящихся к группам риска, иммунизация которым проводится по схеме: 0-1-2-12.

² Вакцинация против вирусного гепатита В проводится новорожденным, относящимся к группам риска, т.е. родившимся от матерей: носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит. В третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, употребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами.

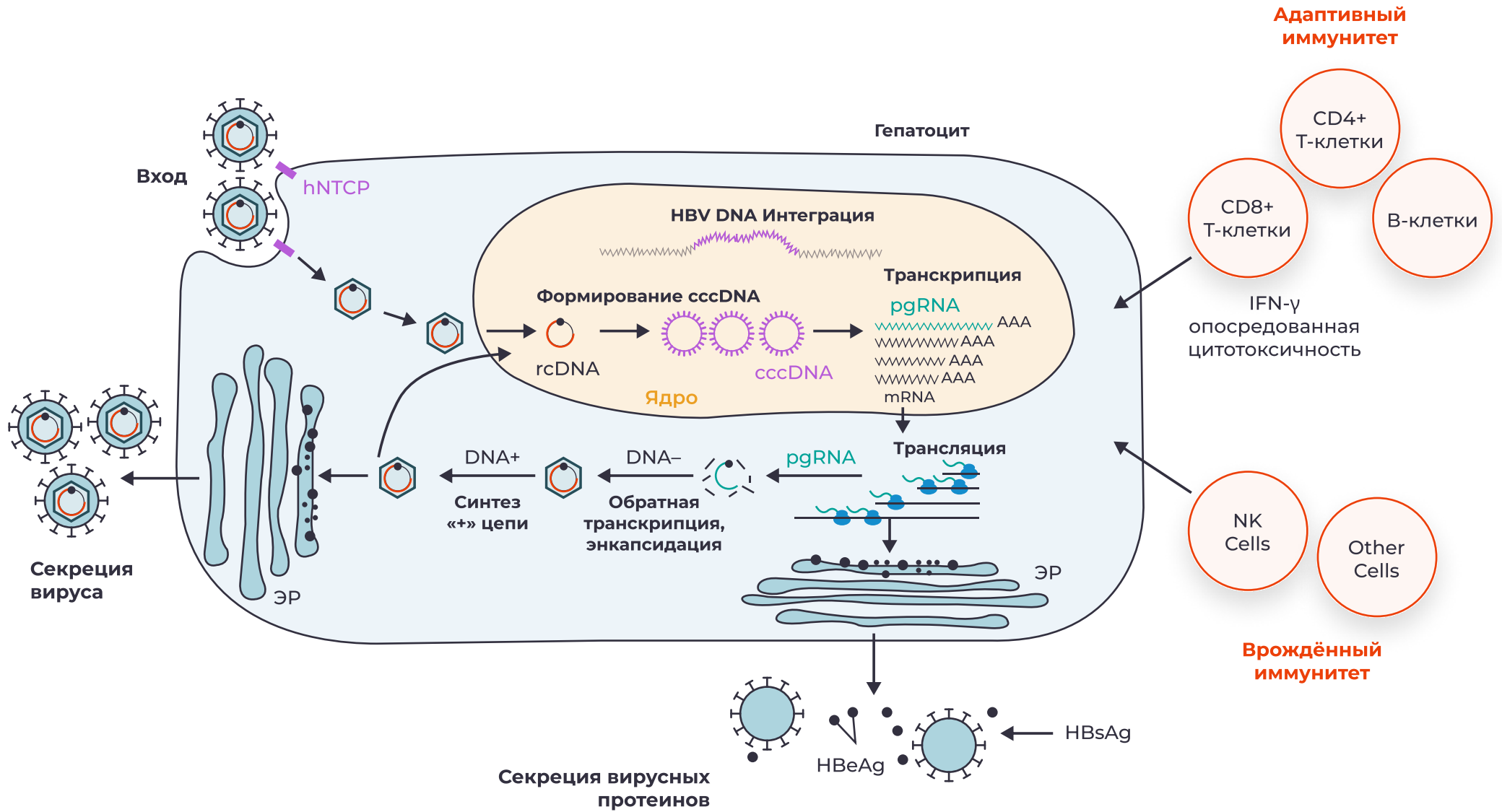
Экстренная профилактика гепатита В

Методические рекомендации «Иммунизация взрослых» (НАСКИ)

Категории лиц, имевших контакт с материалом, подозрительным на инфицирование ВГВ	Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ
Предшествующая вакцинация против ВГВ отсутствует	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ. Схема вакцинации – 0-1-2-6 мес.
Документальное подтверждение вакцинации отсутствует, а anti-HBs не может быть определено в течение 24 ч. после контакта с потенциально инфицированным материалом	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ. Дальнейшая вакцинация зависит от результатов серологического обследования
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация anti-HBs в сыворотке крови ≤ 10 МЕ/л	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ (однократно)
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация anti-HBs в сыворотке крови ≥ 10 МЕ/л	Пассивная и активная иммунизация не рекомендуются

Примечание: ГВИГ – иммуноглобулин человека против гепатита В.

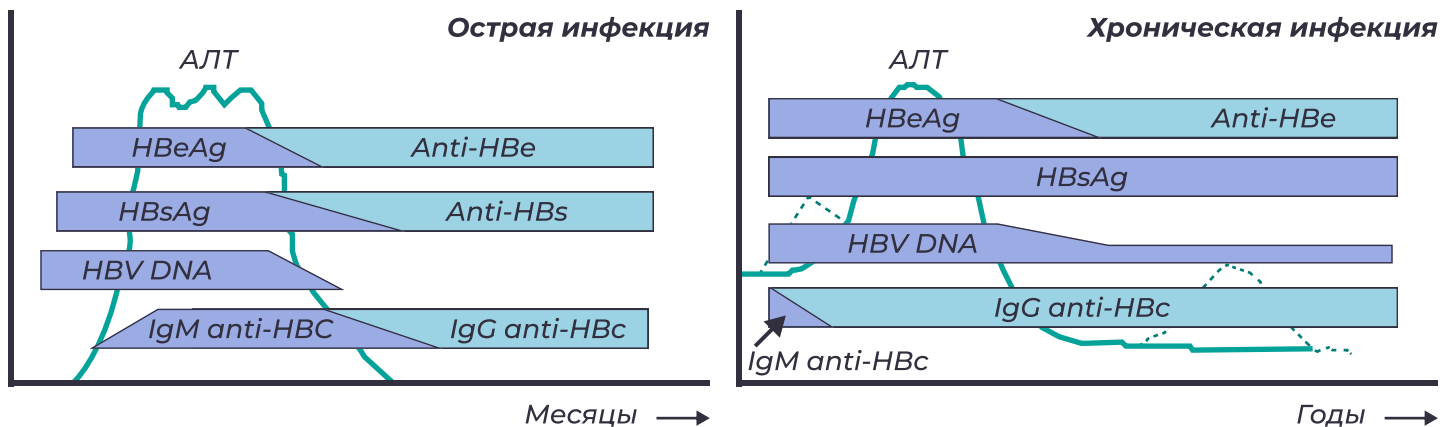
Жизненный цикл HBV



Серологические маркеры HBV-инфекции

Маркер	Интерпретация	Ограничения
HBsAg	Виремия	Может отсутствовать при оккультном гепатите В
HBeAg	Высокая инфекционность	Может отсутствовать при «е» – мутантном варианте
Anti-HBc (IgM)	Недавняя инфекция (≤ 6 мес)	Может определяться при реактивации хронической инфекции ВГВ
Anti-HBc (IgG)	Маркер как перенесенной, так и хронической инфекции	
Anti-HBs	Наличие защитного иммунитета	Титр может постепенно снижаться Может определяться при s-мутантном варианте

Серологический ответ на инфекцию вируса гепатита В



Новые серологические маркеры HBV инфекции

HBsCrAg

- ✓ Включающий HBeAg, HBsAg и core-зависимый белок (p22cr), обнаруживаемый в вирус-подобных частицах без HBV DNA
 - Продукты pcore / core гена, включающие сиквенс 149 аминокислот
- ✓ Может отражаться уровень cccDNA

HBV RNA

- ✓ Серологический маркер противовирусного лечения
- ✓ Нет стандартизированной методики
- ✓ Корреляция с HBV DNA, cccDNA и другими маркерами требует доказательной базы

Потенциальное значение количественного HBsAg-мониторинга

Идентификация популяции		Значение
Естественное течение	Неактивное носительство	Подтверждение, что терапия не показана (<1000 МЕ/мл)
	Пациенты, нуждающиеся в лечении с риском реактивации	Подтверждение в необходимости терапии
В период лечения	Пациенты с прогнозируемо плохим ответом на IFN	Использование для остановки лечения
	РегIFN-ответчики	Мотивация пациента на продолжение лечения
	Пациенты с быстрым снижением уровня HBsAg в процессе лечения HA	Идентификация популяционной группы для возможной остановки лечения без риска реактивации



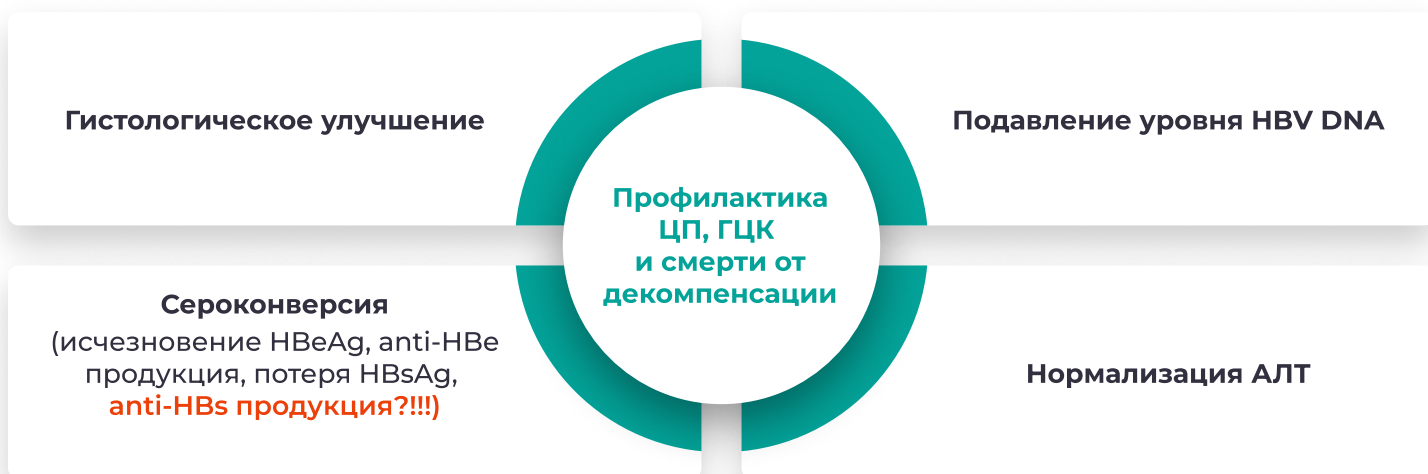


Естественное течение хронического гепатита В и целевые группы для лечения

Параметр	HBeAg-позитивный		HBeAg-негативный		Разрешение HBV-инфекции
	Хроническая инфекция	Хронический гепатит	Хроническая инфекция	Хронический гепатит	
Прежняя терминология	Иммунная толерантность	Иммунореактивность HBeAg – «+»	Неактивное носительство	HBeAg-негативный хронический гепатит	HBeAg – «-», anti-HBc – «+»
HBsAg	Высокий	Высокий / умеренный	Низкий	Умеренный	Негативно
HBeAg	Позитивный	Позитивный	Негативный	Негативный	Негативно
HBV DNA	> 10 ⁷ МЕ/мл	10⁴ – 10⁷ МЕ/мл	< 2 000 МЕ/мл	> 2 000 МЕ/мл	Неопределяемо
АЛТ	Норма	Повышенный	Нормальный	Повышенный	Норма
Признаки поражения печени	Отсутствие / минимум	Умеренное или выраженное	Нет	Умеренное или выраженное	Нет
Прогрессия заболевания	Низкая	Выраженное или высокое	Низкая	Умеренное или высокое	Нет (HCC)
Лечение	Не показано	Показано	Не показано	Показано	Не показано



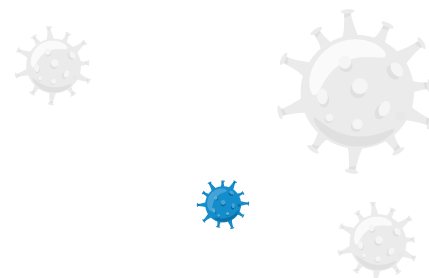
Цели лечения HBV-инфекции



Цели лечения HBV-инфекции

Параметры оценки	APASL (2015)	EASL (2015)	US Algorithm (2015)	AASLD (2018)
HBV DNA, МЕ/мл				
• HBeAg «+»	> 20,000	> 2000	≥ 2000	> 20,000
• HBeAg «-»	> 2000	> 2000	≥ 2000	≥ 2000
АЛТ	> 2 x ВГН	> ВГН	> ВГН	≥ 2 x ВГН
• ВГН мужчины	40 МЕ/мл	40 МЕ/мл	30 МЕ/мл	35 Ед/л
• ВГН женщины	40 МЕ/мл	40 МЕ/мл	19 МЕ/мл	25 Ед/л

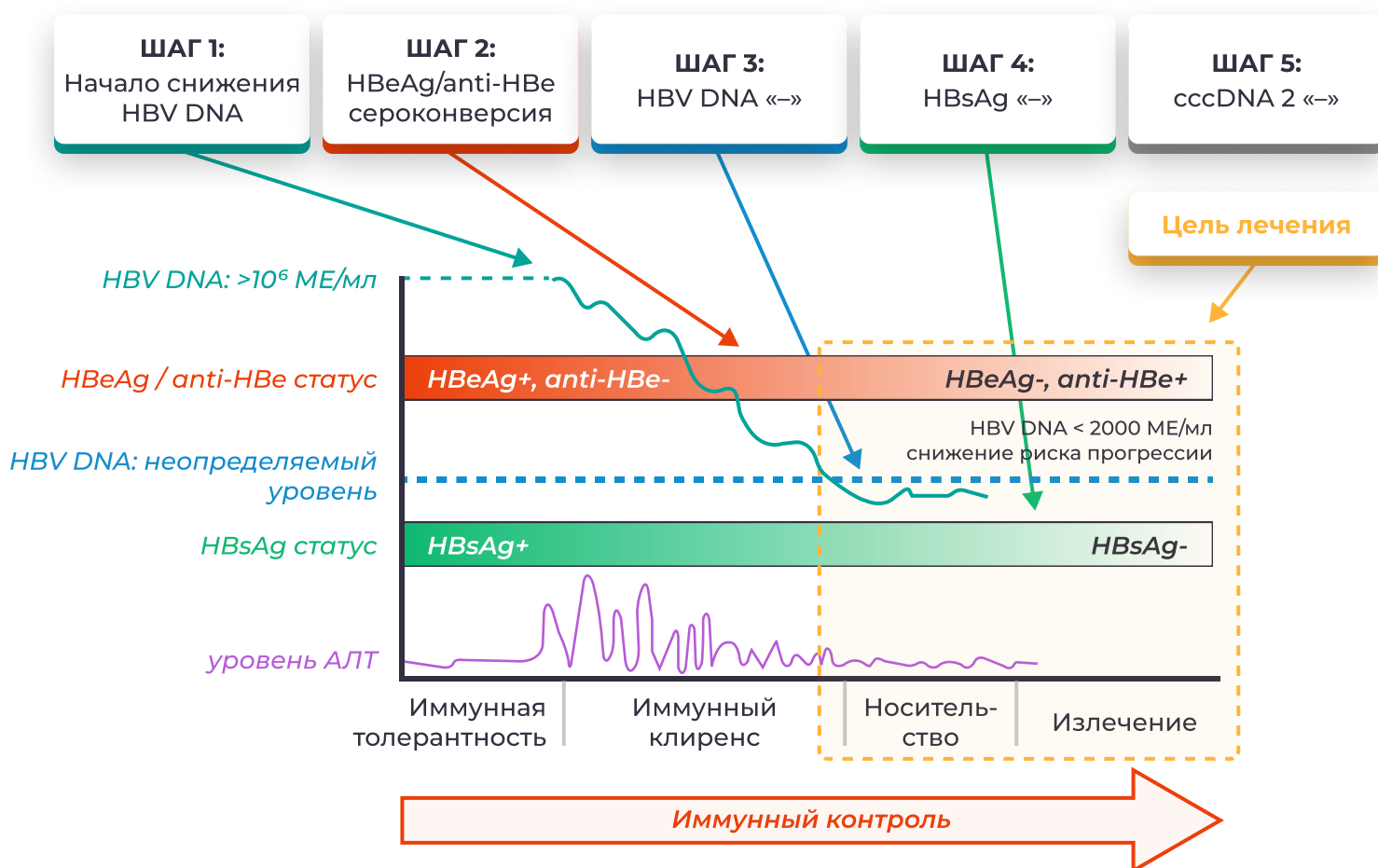
Примечание: ВГН – верхняя граница нормы.



Дополнения AASLD

- ✓ Решение о лечении у пациентов с **АЛТ > ВГН** но **< 2 x ВГН** решение должно приниматься в зависимости от результатов биопсии или неинвазивных тестов
 - Учитывается пол, возраст, семейная история ГЦК
- ✓ Пациенты с низкой вирусемией (HBV DNA < 2000 МЕ/мл) и **компенсированным циррозом** должны получать терапию вне зависимости от уровня АЛТ
- ✓ Все пациенты с **декомпенсированным циррозом**, позитивные по HBsAg и независимо от HBV DNA, HBeAg-статуса или уровня АЛТ должны получать лечение
- ✓ **Иммунотолерантные пациенты старше 40 лет** (нормальный уровень АЛТ, HBV DNA > 1 млн МЕ/мл, биопсия демонстрирующая некровоспаление и фиброз) должны получать лечение

Цель лечения – перевод в неактивный процесс



Литературные источники:

1. WHO. Global hepatitis report, 2017
2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В, 2014
3. <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-overview-of-management>
4. Zoulim F, Durantel D. Antiviral therapies and prospects for a cure of chronic hepatitis B. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015 Apr 1;5(4):a021501. doi: 10.1101/cshperspect.a021501.
5. Wang G, Duan Z. Guidelines for Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B. J Clin Transl Hepatol. 2021 Oct 28;9(5):769-791. doi: 10.14218/JCTH.2021.00209. Epub 2021 Sep 28.
6. <https://www.aasld.org/practice-guidelines/chronic-hepatitis-b>



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
— ТЕРАПЕВТОВ —

EUAT.RU