



NATFORLAB
2025

Лабораторная диагностика вирусных гепатитов В и D: современное состояние и нерешенные вопросы

Мостович Людмила Андреевна
АО «Вектор-Бест»
mostovich@vector-best.ru



Гепатиты В и С. Отчет ВОЗ апрель 2024

В мире

254 млн гепатит В
50 млн гепатит С

Новые случаи инфицирования

2019 год
3,0 млн



2022 год
2,2 млн

Казахстан (на 2024)²

33,5 тыс. гепатит В
35,9 тыс. гепатит С

1. World Health Organization. (2024). Global hepatitis report 2024: action for access un low- and middle-income countries. World Health Organization.
2. <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/1041268?lang=ru>

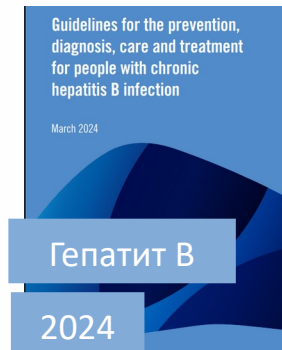
Элиминация вирусных гепатитов В и D



Документы

- Рекомендации ВОЗ:

Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection.
Geneva: World Health Organization; **2024**.



В РФ

- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
 - Приказ Минздрава РФ от 28.10.2020 № 1166н
 - Клинические рекомендации, Стандарты медицинской помощи
-

Ключевые моменты рекомендаций ВОЗ

Диагностика

Усиление роли экспресс-диагностики

РОС HBV DNA

Рефлексное тестирование

Тестирование на гепатит Дельта

Сухие пятна крови

Вопросы ПВТ

Кто подлежит лечению

Терапия первой линии

Профилактика у беременных

Терапия для детей и подростков

Когда останавливать и рестарт терапии

Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with **chronic hepatitis B infection**

Март 2024



Изменения нормативных документов

СанПиН 3.3686-21

Экспресс-тесты для быстрого ориентировочного обследования и принятия своевременных решений в экстренных ситуациях:

- трансплантология - перед забором донорского материала;
- донорство - обследование крови, в случае экстренного переливания
- приемное отделение медицинской организации - при поступлении пациента для экстренных медицинских вмешательств

Point-of-care ПЦР



- Доступность при отсутствии лабораторного оборудования
- Сокращение времени на принятие решения о начале терапии



- Мало распространены
- Дорого
- Нет тестов с преквалификацией ВОЗ

Хpert HBV Viral Load (Cepheid, USA) / Truenat HBV (Molbio, India)



US\$ 14.90

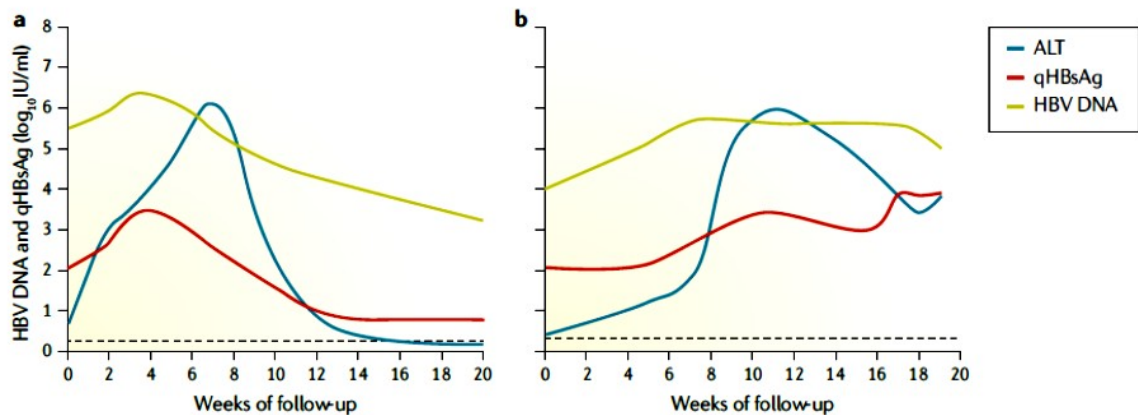
US\$ 17 000–70 000 per machine



US\$ 12

ВОЗ. HBsAg количественный

Может быть использован для мониторинга терапии и уточнения стадии



Liaw, YF. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16, 631–641 (2019).

	HBsAg+ Иммунная толерантность	HBsAg+ Иммунореактивност ь	HBsAg- Неактивное носительство	HBsAg- Иммунореактивный HBsAg- гепатит В	HBsAg неопред.
HBsAg log ₁₀ МЕ/мл	3.5–4.5	3.5–4.5	2.5–3.5	2–3	2–3
ВГВ ДНК МЕ/мл	>10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁷	<10 ³	10 ³ -10 ⁵	2000-20 000

ВОЗ. HBcrAg

HBcrAg - core related: HBeAg, HBcAg и 22-kDa преколовый белок (p22)

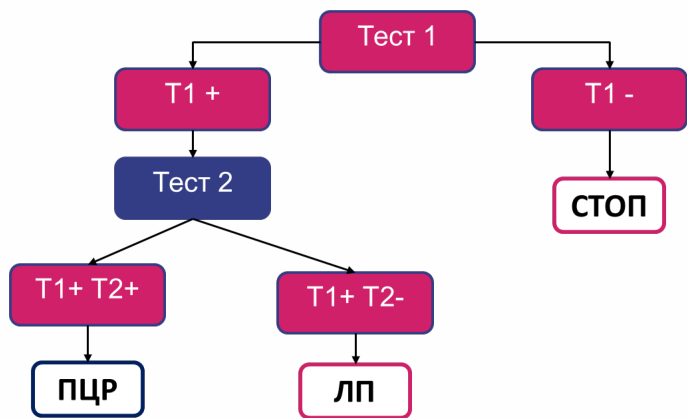
Уровень HBcrAg в крови коррелирует с

- Уровнем ДНК ВГВ
- Уровнем HBeAg
- Отражает размер пула и транскрипционную активность ссДНК в гепатоцитах
- Зависит от фазы инфекции

 **FUJIREBIO**
Lumipulse® G HBcrAg

Алгоритмы тестирования

ВОЗ Гепатиты В и С 2017

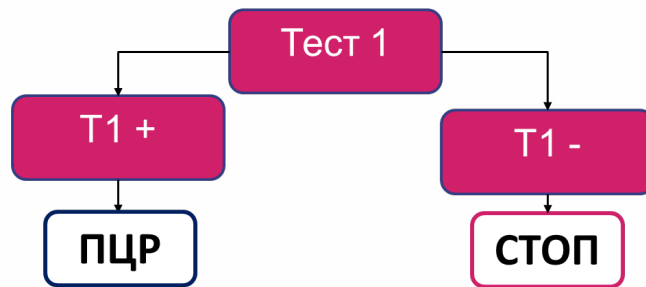


+ использование подтверждающих тестов

≥0.4%: единственное тестирование, далее HBV ДНК

<0.4%: подтверждающий HBsAg или второй экспресс-тест

ВОЗ Гепатит В 2024



В Казахстане по данным ВОЗ 0,16%

Вопрос-ответ

Когда требуется подтверждение положительных результатов при выявлении антител к вирусам гепатитов В и С



«Подскажите, пожалуйста, какой документ регламентирует обязательное подтверждение гепатитов В и С после получения положительных результатов при выявлении антител? Если выполнялось исследование сыворотки на автоматическом иммунохимическом анализаторе, не ручными методами. Или после автоматического анализатора не требуется подтверждение?»



На вопрос отвечает **Елена Валерьевна Тиванова**, руководитель направления лабораторной медицины и продвижения лабораторных услуг ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора:

— Ответ на этот вопрос однозначный — да, при выявлении антител к вирусу гепатита С и получении положительного результата на HBs-антиген необходимо выполнение подтверждающих тестов, независимо от того, на каком анализаторе выполнялось исследование. Алгоритм выполнения подтверждающих тестов регламентируется инструкцией к используемому набору реагентов и действующими нормативными документами.

Первое, к чему следует обратиться, — инструкции производителя диагностических наборов, и действовать строго в соответствии с этим документом. Чаще всего для HBs-антигена рекомендуется подтверждающий тест в виде реакции нейтрализации, для анти-HCV возможны несколько вариантов:

- для большинства автоматизированных методов: при получении положительного результата необходимо повторить исследование еще 2 раза и выдать результат на основании «простого большинства». Если два результата из трех или все три результата положительные — результат положительный; если первый результат положительный, два последующих отрицательные — результат отрицательный.

Справочник заведующего КДЛ, №9, 2024

Приказ №322 от 21.10.2002 «О применении в практике здравоохранения иммуноферментных тест-систем для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) в сыворотке крови человека»

1.7. Использовать для проведения анализа по подтверждению наличия HBsAg и анти-ВГС подтверждающие тест – системы

Постановка окончательного лабораторного диагноза без подтверждения в одном из подтверждающих тестов запрещается

Гепатит Дельта - диагностика



Подтверждение диагноза

КР673 Хронический вирусный гепатит D (ХГВД) у взрослых, 2024 г.

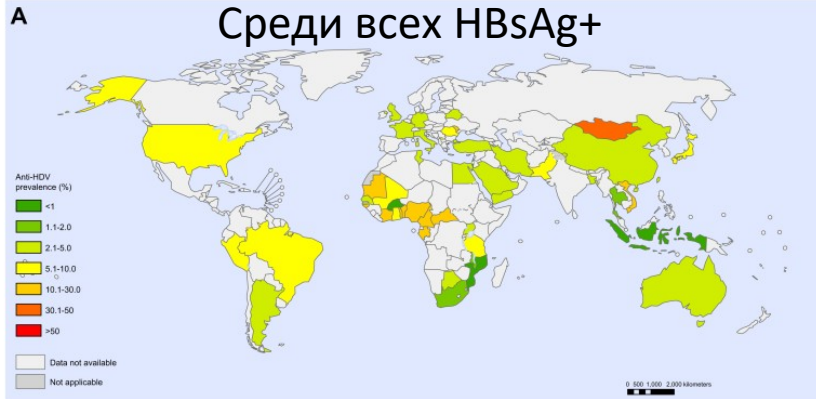
Критерии установления заболевания или состояния (ХГВД)

- Наличие поверхностного антигена (**HBsAg**) вируса гепатита B в крови
- Наличие **антител к вирусу гепатита D** (Hepatitis D virus) в крови
- **РНК вируса гепатита D** (Hepatitis D virus) в крови методом ПЦР

РНК HDV (количеств.)

Оценка виремии, мониторинг лечения

ВОЗ. Гепатит Дельта в мире



Оценка ВОЗ
15-20 миллионов
или 5% среди HBsAg+



Оценивается по мета-анализу статей
12-72 миллиона
или 4-15% среди HBsAg+

Монголия 65-80%

Z. Miao et. all. Estimating the Global Prevalence, Disease Progression, and Clinical Outcome of Hepatitis Delta Virus Infection, , <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz633>

Buti M, et. all. Management of chronic HBV-HDV patients chronic HBV-HDV infection: A review on new management options. United European Gastroenterol J. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12494>

Гепатит Дельта

WHO. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with **chronic hepatitis B infection**

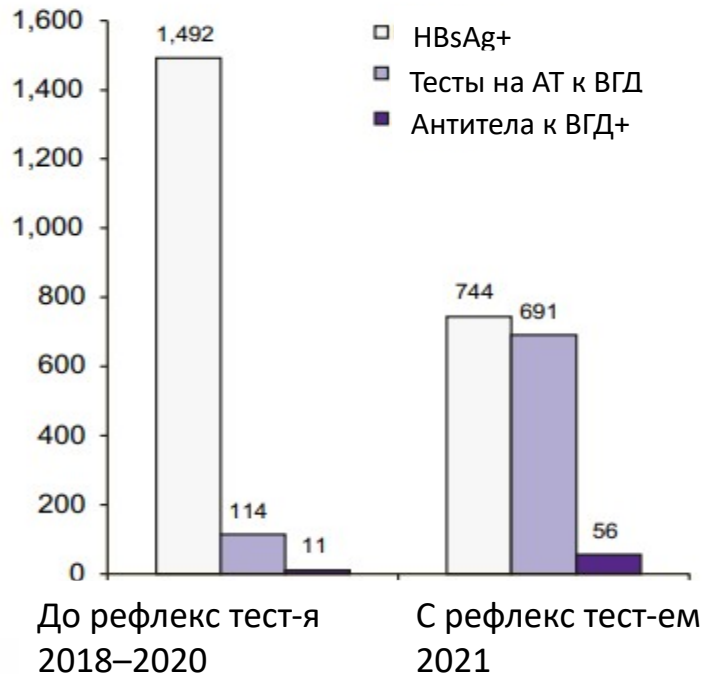
СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

КР673 Хронический вирусный гепатит D (ХГВД) у взрослых, 2024 г.

2025 Гепатит D получил статус канцерогенного заболевания

Рефлекс-тестирование (пример)

Скрининг гепатита D до и после внедрения рефлекс-тестирования



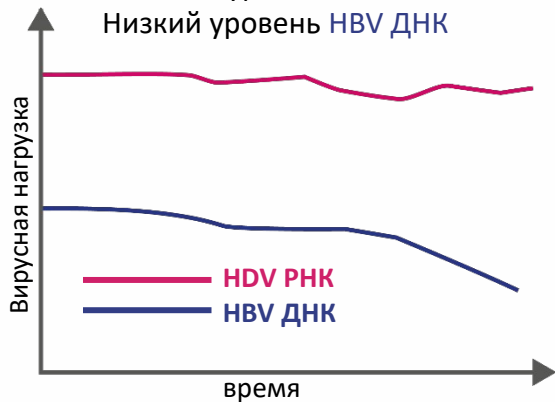
Внедрение рефлекс-тестирования на HDV привело к 5-кратному увеличению числа лиц с выявленным гепатитом D

60% лиц с анти-HDV и РНК HDV без известных факторов риска

HDV vs HBV

Часто

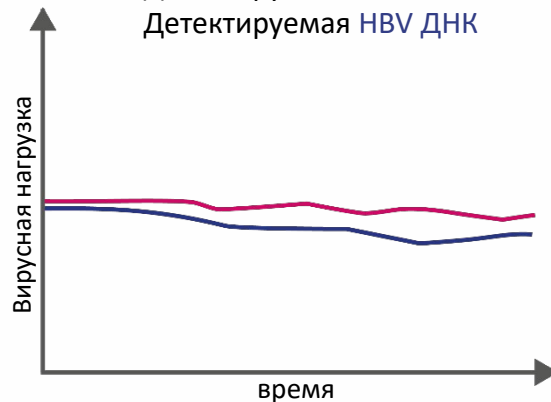
Высокий уровень HDV РНК
Низкий уровень HBV ДНК



HDV подавляет репликацию HBV

Единичные случаи

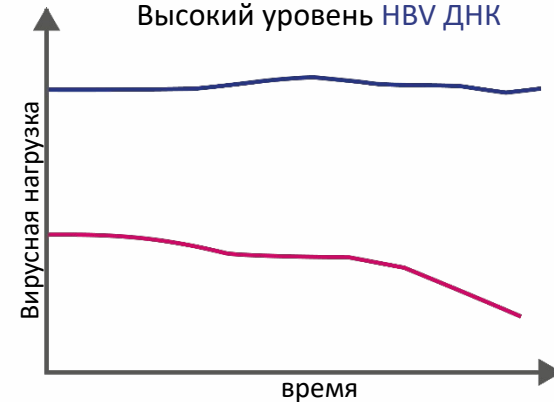
Детектируемая HDV РНК
Детектируемая HBV ДНК



Вирусы реплицируются примерно одинаково

Редко

Низкий уровень HDV РНК
Высокий уровень HBV ДНК



Часто HBeAg- статус
Так же возможно, на фоне терапии против HDV, и отсутствия против HBV

Нагрузка HBV не влияет на нагрузку HDV и исходы, а HDV имеет тенденцию подавлять репликацию HBV

РНК вируса гепатита D vs ДНК вируса гепатита В

Образцы от пациентов с гепатитом D

Р. Тыва, Якутия

211 образцов

AT-HDV+

ДНК ВГВ*

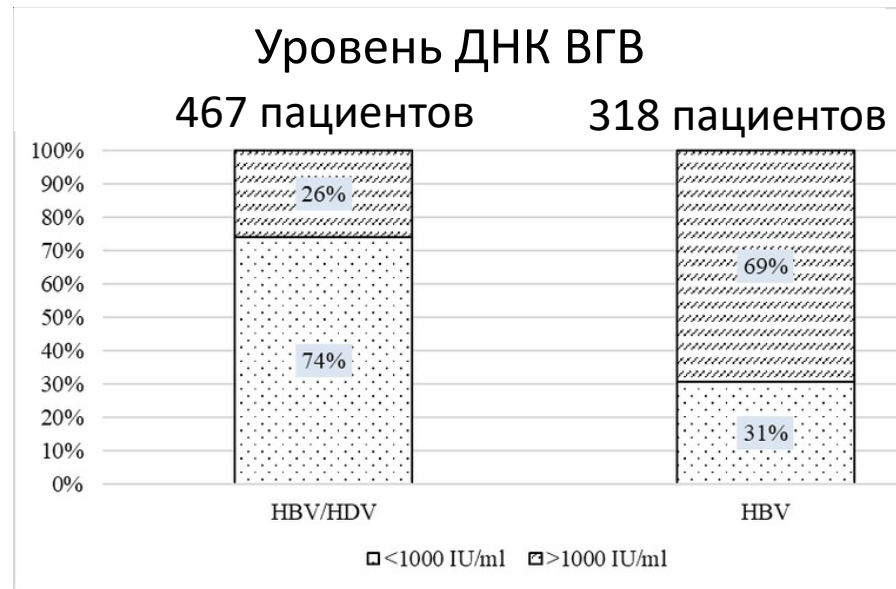
+

8 (4%)

-

203 (96%)

Безуглова Л.В. и др. Генотипы гепатита В у пациентов с гепатитом D, определенные с помощью панели руса моноклональных антител собственной разработки. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2022;40(2):43-50.

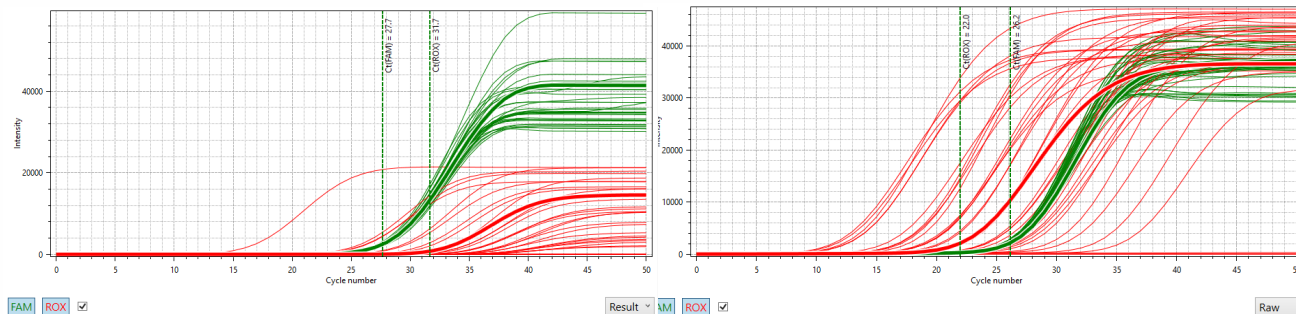


Saeed Khan et al., Differential Viral Load Indicates HDV Influences HBV Replication in HBV/HDV Coinfected Patients, 2022, Molecular Medicine Communications 2(02):149-156

РНК вируса гепатита D vs ДНК вируса гепатита В

28 образцов с положительным результатом на наличие РНК гепатита D

Из них 23 образца с положительным результатом на наличие ДНК гепатита В, 5 с отрицательным



D-0999 РеалБест РНК ВГD количественный
D-0595 РеалБест ВГВ ПЦР (вариант 1/ количественный)

Выделение НК из 500 мкл
сыворотки/плазмы
Реагенты: ЭкстраМаг
Оборудование: RealFly



Количественное определение
ДНК ВГВ, РНК ВГD
Реагенты: наборы серии
РеалБест
Оборудование: RBfast

Чувствительность выявления:
10МЕ/мл для ДНК ВГВ, 2 МЕ/мл
для РНК ВГD

Динамика изменения вирусной нагрузки

Вирусологический ответ (ВО): снижение уровня РНК ВГD на 2 log₁₀ и более

Полный вирусологический ответ (пВО): снижение уровня РНК ВГD до неопределяемого

Частичный вирусологический ответ (чВО): снижение уровня РНК ВГD на 1-2 log₁₀

Все значения измеряются в сравнении с исходным уровнем, срок оценки ответа указывается в неделях



Требование к исследованию:
ПЦР-исследование с высокой чувствительностью, ≤ 5 МЕ/мл (качеств. и колич.)

Рекомендуется стандартизованный метод для выявления РНК ВГD для диагностики активной инфекции и мониторинга ПВТ. Результаты рекомендуется выдавать в МЕ/мл.

Первый международный стандарт ВОЗ HDV РНК,
Лиофилизированный,
Плазма, содержащая генотип 1 HDV от турецкого пациента, 575 000 МЕ/мл после разведения в 0,5 мл

Общие тенденции

Одноэтапное (рефлексное) тестирование

Большой охват тестированием

Диагностика гепатита D

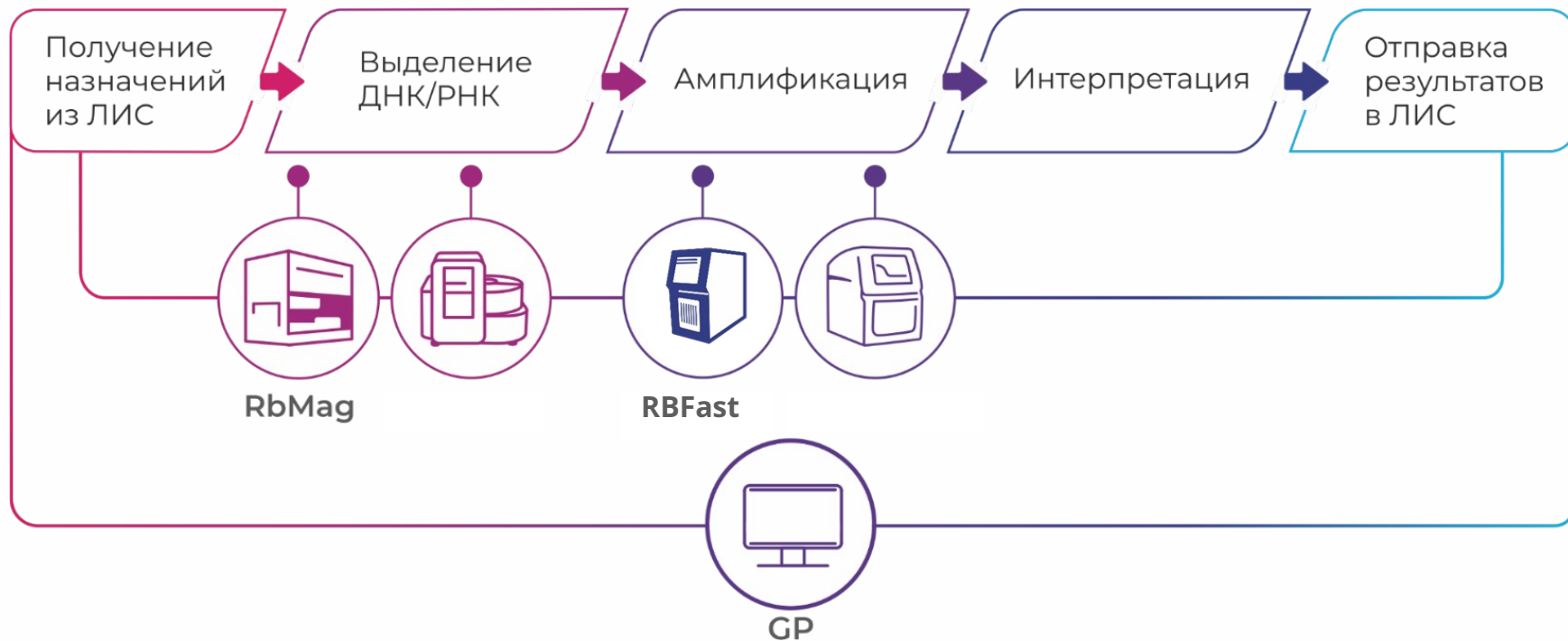
Быстрое принятие решения о ПВТ

Серологические экспресс-тесты

Большой охват ПВТ

Развитие методов NAT

Технологические решения для ПЦР-анализа



ВЕКТОР

БЕСТ

Спасибо за внимание

Людмила Мостович
Mostovich@vector-best.ru

