

# ГИПОТИТ В. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ.

Тулепбергенова Диана  
308-биотехнология

# Тенофовир для профилактики гепатита В. Передача от матерей с высокой вирусной нагрузкой.

[Pan CQ<sup>1</sup>, Duan Z<sup>1</sup>, Dai E<sup>1</sup>, Zhang S<sup>1</sup>, Han G<sup>1</sup>, Wang Y<sup>1</sup>, Zhang H<sup>1</sup>, Zou H<sup>1</sup>, Zhu B<sup>1</sup>, Zhao W<sup>1</sup>, Jiang H<sup>1</sup>; China Study Group for the Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B. N Engl J Med. 2016 Jun 16;374\(24\):2324-34. doi: 10.1056/NEJMoa1508660.](#)

- Few data are available regarding the use of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) during pregnancy for the prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV)
- In this trial, we included 200 mothers who were positive for hepatitis B e antigen (HBeAg) and who had an HBV DNA level higher than 200,000 IU per milliliter. Participants were randomly assigned, in a 1:1 ratio, to receive usual care without antiviral therapy or to receive TDF (at an oral dose of 300 mg per day) from 30 to 32 weeks of gestation until postpartum week 4; the participants were followed until postpartum week 28. All the infants received immunoprophylaxis.
- Мало данных относительно использования дизопроксилфумарат тенофовира (TDF) во время беременности для профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку вируса гепатита В (HBV).
- В этом исследовании мы включили 200 матерей, которые оказались положительными на гепатит В е антиген (HBeAg) и который имел уровень HBV ДНК выше, чем 200 000 МЕ на миллилитр. Участники были рандомизированы в соотношении 1: 1, чтобы получить обычное лечение без противовирусной терапии или для получения TDF (перорально в дозе 300 мг в день) от 30 до 32 недель беременности до послеродового 4-й недели; участники следовали до послеродового недели 28. Все младенцев получали иммунопрофилактики.

# Тенофовир для профилактики гепатита В. Передача от матерей с высокой вирусной нагрузкой.

[Pan CQ<sup>1</sup>](#), [Duan Z<sup>1</sup>](#), [Dai E<sup>1</sup>](#), [Zhang S<sup>1</sup>](#), [Han G<sup>1</sup>](#), [Wang Y<sup>1</sup>](#), [Zhang H<sup>1</sup>](#), [Zou H<sup>1</sup>](#), [Zhu B<sup>1</sup>](#), [Zhao W<sup>1</sup>](#), [Jiang H<sup>1</sup>](#); [China Study Group for the Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B.](#) [N Engl J Med.](#) 2016 Jun 16;374(24):2324-34. doi: 10.1056/NEJMoa1508660.

- RESULTS: At delivery, 68% of the mothers in the TDF group (66 of 97 women), as compared with 2% in the control group (2 of 100), had an HBV DNA level of less than 200,000 IU per milliliter ( $P < 0.001$ ). At postpartum week 28, the rate of mother-to-child transmission was significantly lower in the TDF group than in the control group, both in the intention-to-treat analysis (with transmission of virus to 5% of the infants [5 of 97] vs. 18% [18 of 100],  $P = 0.007$ ) and the per-protocol analysis (with transmission of virus to 0 vs. 7% [6 of 88],  $P = 0.01$ ). The maternal and infant safety profiles were similar in the TDF group and the control group, including birth-defect rates (2% [2 of 95 infants] and 1% [1 of 88], respectively;  $P = 1.00$ ), although more mothers in the TDF group had an increase in the creatine kinase level. After the discontinuation of TDF, alanine aminotransferase elevations above the normal range occurred more frequently in mothers in the TDF group than in those in the control group (45% [44 of 97 women] vs. 30% [30 of 100],  $P = 0.03$ ). The maternal HBV serologic outcomes did not differ significantly between the groups.
- РЕЗУЛЬТАТЫ: При поставке 68% матерей в группе TDF (66 из 97 женщин), по сравнению с 2% в контрольной группе (2 из 100), имели уровень ДНК HBV менее 200000 МЕ на миллилитр ( $p < 0,001$ ). В послеродовом периоде 28-й неделе, скорость передачи вируса от матери к ребенку был значительно ниже в группе TDF, чем в контрольной группе, как в анализе намерения поддающихся лечению (с передачей вируса до 5% детей [5 из 97] по сравнению с 18% [18 из 100],  $p = 0,007$ ), а также анализ в соответствии с протоколом (с передачей вируса до 0 против 7% [6 из 88],  $p = 0,01$ ). Профили безопасности материнской и младенческой были сходными в группе TDF, и контрольной группой, в том числе врожденных дефектов ставок (2% [2 из 95 детей] и 1% [1 из 88] соответственно;  $p = 1,00$ ), хотя больше матерей в группе TDF было увеличение уровня креатинкиназы. После прекращения приема тенофовира, аланин аминотрансферазы возвышений выше нормального диапазона наблюдались чаще у матерей в группе TDF, чем в тех, в контрольной группе (45% [44 из 97 женщин] по сравнению с 30% [30 из 100],  $P = 0.03$ ). Материнские HBV серологические результаты существенно не отличались между группами.

# Гепатит В Вирусный нагрузки Ответ на два противовирусной химиотерапии (тенофовир / ламивудин или ламивудин) в области ВИЧ и HBV Со-инфицированных беременных женщин в провинции Гуанси, Китая: тенофовир во время беременности (TIP) исследования.

[Wang L](#)<sup>1</sup>, [Wiener J](#)<sup>2</sup>, [Bulterys M](#)<sup>3</sup>, [Wei X](#)<sup>4</sup>, [Chen L](#)<sup>5</sup>, [Liu W](#)<sup>6</sup>, [Liang S](#)<sup>6</sup>, [Shepard C](#)<sup>7</sup>, [Wang L](#)<sup>8</sup>, [Wang A](#)<sup>8</sup>, [Zhang F](#)<sup>9</sup>, [Kourtis AP](#)<sup>2</sup>. [J Infect Dis.](#) 2016 Sep 22. pii: jiw439.

- There is limited information on HBV-antiviral therapy among HIV/HBV co-infected pregnant women.
- METHODS:
  - Phase II randomized controlled trial of a regimen containing tenofovir (TDF) /lamivudine (3TC), versus 3TC, in HIV/HBV co-infected pregnant women in China. The HBV virological response was compared in study arms (Clinical Trials registration: #NCT01125696).
  - RESULTS:
    - Median decline of HBV DNA was 2.60 log<sub>10</sub> copies/ml in the TDF-3TC arm; 2.24 log<sub>10</sub> copies/ml in the 3TC arm (p=0.41). All women achieved delivery HBV DNA levels <6 log<sub>10</sub> copies/ml.
  - CONCLUSIONS:
    - Initiation of either regimen led to achieving HBV DNA levels below the threshold associated with perinatal HBV transmission.
    - Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America 2016. This work is written by (a) US Government employee(s) and is in the public domain in the US.

- Существует ограниченная информация о HBV-противовирусной терапии среди / HBV ВИЧ инфицированные беременные женщины.  
МЕТОДЫ:
  - Фаза II рандомизированное контролируемое исследование схемы, содержащей тенофовир (TDF) / ламивудин (3TC), по сравнению с 3TC, в / HBV ВИЧ инфицированные беременные женщины в Китае. Вирологический ответ HBV сравнивали в группах исследования (регистрация клинических испытаний: # NCT01125696).
  - РЕЗУЛЬТАТЫ:
    - Среднее снижение HBV ДНК было 2,60 log<sub>10</sub> копий / мл в TDF-3TC руку; 2,24 log<sub>10</sub> копий / мл в 3TC руку (p = 0,41). Все женщины добились доставки ДНК HBV уровни <6 log<sub>10</sub> копий / мл.
  - ВЫВОДЫ:
    - Начало обоих режимов привело к достижению уровня HBV ДНК ниже порога, связанного с перинатальной передачи HBV.
    - Издатель Oxford University Press для общества инфекционных болезней Америки 2016. Эта работа написана (а) сотрудника правительства США (ов) и в свободном доступе в США.

# Профилактика и лечение гепатита В вируса реактивации у больных с гемобластозами, получавших противоопухолевой терапии.

[Law MF<sup>1</sup>, Ho R<sup>1</sup>, Cheung CK<sup>1</sup>, Tam LH<sup>1</sup>, Ma K<sup>1</sup>, So KC<sup>1</sup>, Ip B<sup>1</sup>, So J<sup>1</sup>, Lai J<sup>1</sup>, Ng J<sup>1</sup>, Tam TH<sup>1</sup>. \*World J Gastroenterol.\* 2016 Jul 28;22\(28\):6484-500. doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6484.](#)

- Hepatitis due to hepatitis B virus (HBV) reactivation can be severe and potentially fatal, but is preventable. HBV reactivation is most commonly reported in patients receiving cancer chemotherapy, especially rituximab-containing therapy for hematological malignancies and those receiving stem cell transplantation. All patients with hematological malignancies receiving anticancer therapy should be screened for active or resolved HBV infection by blood tests for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc). Patients found to be positive for HBsAg should be given prophylactic antiviral therapy to prevent HBV reactivation. For patients with resolved HBV infection, no standard strategy has yet been established to prevent HBV reactivation. There are usually two options. One is pre-emptive therapy guided by serial HBV DNA monitoring, whereby antiviral therapy is given as soon as HBV DNA becomes detectable. However, there is little evidence regarding the optimal interval and period of monitoring. An alternative approach is prophylactic antiviral therapy, especially for patients receiving high-risk therapy such as rituximab, newer generation of anti-CD20 monoclonal antibody, obinutuzumab or hematopoietic stem cell transplantation.
- Гепатит из-за вируса гепатита В (HBV) может быть серьезным и потенциально смертельным исходом, но можно предотвратить. HBV реактивация чаще всего сообщалась у пациентов, получающих химиотерапию, особенно ритуксимаб-содержащие терапию гемобластозами и лиц, получающих трансплантации стволовых клеток. У всех пациентов с гемобластозами, получавших противораковой терапии, должны быть обследованы для активного или разрешенной инфекции HBV анализы крови на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита В основной антиген (анти-HBc). Пациенты оказались положительными на HBsAg следует уделять профилактической противовирусной терапии для предотвращения ВГВ реактивации. Для пациентов с разрешенной HBV-инфекции, не стандартная стратегия до сих пор не создана для предотвращения реактивации ВГВ. Есть, как правило, два варианта. Одним из них является упреждающая терапия руководствовались последовательным мониторингом ДНК HBV, в результате чего противовирусная терапия дается как только HBV ДНК становится прощупывается. Тем не менее, существует мало доказательств относительно оптимального интервала и периода мониторинга. Альтернативный подход заключается в профилактической противовирусной терапии, особенно для пациентов, получающих терапию с высокой степенью риска, таких как ритуксимаб, более нового

# Профилактика и лечение гепатита В вируса реактивации у больных с гемобластозами, получавших противоопухолевой терапии.

[Law MF<sup>1</sup>](#), [Ho R<sup>1</sup>](#), [Cheung CK<sup>1</sup>](#), [Tam LH<sup>1</sup>](#), [Ma K<sup>1</sup>](#), [So JC<sup>1</sup>](#), [Ip B<sup>1</sup>](#), [So J<sup>1</sup>](#), [Lai J<sup>1</sup>](#), [Ng J<sup>1</sup>](#), [Tam TH<sup>1</sup>](#). [World J Gastroenterol.](#) 2016 Jul 28;22(28):6484-500. doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6484.

- This strategy may effectively prevent HBV reactivation and avoid the inconvenience of repeated HBV DNA monitoring. Entecavir or tenofovir are preferred over lamivudine as prophylactic therapy. Although there is no well-defined guideline on the optimal duration of prophylactic therapy, there is growing evidence to recommend continuing prophylactic antiviral therapy for at least 12 mo after cessation of chemotherapy, and even longer for those who receive rituximab or who had high serum HBV DNA levels before the start of immunosuppressive therapy. Many novel agents have recently become available for the treatment of hematological malignancies, and these agents may be associated with HBV reactivation. Although there is currently limited evidence to guide the optimal preventive measures, we recommend antiviral prophylaxis in HBsAg-positive patients receiving novel treatments, especially the Bruton tyrosine kinase inhibitors and the phosphatidylinositol 3-kinase inhibitors, which are B-cell receptor signaling modulators and reduce proliferation of malignant B-cells. Further studies are needed to clarify the risk of HBV reactivation with these agents and the best prophylactic strategy in the era of targeted therapy for hematological malignancies.
- Эта стратегия может эффективно предотвращать HBV реактивации и избежать неудобств повторного мониторинга ДНК HBV. Энтекавир или тенофовир предпочтительнее ламивудин в качестве профилактической терапии. Хотя нет никакого четко определенных руководящие принципы по оптимальной продолжительности профилактической терапии, появляется все больше доказательств, чтобы рекомендовать дальнейшее профилактическое противовирусную терапию в течение по крайней мере 12 месяцев после прекращения химиотерапии, и даже больше для тех, кто получает ритуксимаб или кто имел в сыворотке крови HBV уровни ДНК до начала иммуносупрессивной терапии. Многие новые агенты в последнее время стали доступны для лечения гематологических злокачественных заболеваний, и эти агенты могут быть связаны с реактивации ВГВ. Хотя в настоящее время ограничено доказательств для руководства оптимальных профилактических мер, мы рекомендуем противовирусные профилактики у HBsAg-положительных пациентов, получающих новые методы лечения, особенно ингибиторы тирозинкиназы Брутон и фосфатидилинозитол ингибиторы 3-киназы, которые сигнализируют рецептор В-клеток модуляторы и сокращения пролиферации злокачественных в-клеток. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить риск реактивации ВГВ с этими агентами и лучшей профилактической стратегии в эпоху целенаправленной терапии для гемобластозами.

Thank you for attention  
спасибо за внимание