

Д.О. Ефремов¹, О.А. Герасимова², К.В. Козлов¹,
И.А. Габдрахманов¹, К.В. Жданов¹, С.С. Карякин¹,
К.С. Иванов¹, Ю.И. Ляшенко¹

Вирусный гепатит В после трансплантации печени

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург

Резюме. Хронический гепатит В остается одной из наиболее серьезных проблем мирового здравоохранения, являясь одной из основных причин цирротической трансформации печени и гепатоцеллюлярного рака. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, более 350 млн человек в мире страдают хроническим гепатитом В, несмотря на вакцинацию, значительно снизившую заболеваемость. Со времени активного внедрения трансплантации печени в клиническую практику (середина 80-х годов XX в.) проблема инфицирования пересаженной печени вирусами гепатита В и С, а также развития гепатоцеллюлярного рака на фоне вирусной инфекции до и после трансплантации печени не утратила своей актуальности. Порядка 5–10% случаев трансплантаций печени у взрослых проводят по поводу цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака в исходе хронического вирусного гепатита В. Выживаемость реципиентов печени зависит от многих причин – как хирургических, так и не связанных с самим оперативным вмешательством. В этой последней группе причин наиболее частыми являются инфекционные осложнения, быстро прогрессирующие на фоне медикаментозной иммуносупрессии. Не составляет исключения и инфицирование печеночного трансплантата вирусом гепатита В у пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу цирроза печени, вызванного вирусом гепатита В (реактивация инфекции, вызванной вирусом гепатита В), а также *de novo* гепатит В, развившийся после трансплантации у пациентов, прооперированных по поводу заболеваний печени, не связанных с вирусом гепатита В. Своевременная диагностика различных клинических форм инфекции, вызываемой вирусом гепатита В, позволит избежать развития манифестных форм данного заболевания.

Ключевые слова: вирус гепатита В, дезоксирибонуклеиновая кислота вируса гепатита В, кольцевая ковалентно-замкнутая дезоксирибонуклеиновая кислота вируса гепатита В, сердцевинный антиген вируса гепатита В, антиген, связанный с ядром вируса гепатита В, хронический вирусный гепатит В, скрытая инфекция, вызываемая вирусом гепатита В, реактивация инфекции, вызываемой вирусом гепатита В, ортотопическая трансплантация печени, иммуносупрессивная терапия.

Хронический гепатит В (ХГВ) остается одной из наиболее серьезных проблем мирового здравоохранения, являясь одной из основных причин цирротической трансформации печени и гепатоцеллюлярного рака. Н.В. El-Sarag [16], ссылаясь на данные Всемирной организации здравоохранения, указывает, что примерно одна треть населения мира инфицирована вирусом гепатита В (ВГВ), из них около 257 млн человек в мире страдают ХГВ, несмотря на вакцинацию, значительно снизившую заболеваемость. Ежегодно от различных клинических форм этой инфекции умирает около 700 тыс. человек. Серьезной проблемой инфекции, вызываемой ВГВ (ВГВ-инфекция), остается высокий процент больных, страдающих хроническим течением заболевания. Считается, что на территории Российской Федерации проживает более 3 млн больных ХГВ и ежегодно регистрируется около 14000 тыс. новых случаев. При этом данные пациенты входят в группу риска по развитию цирроза печени (ЦП), гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) и обеспечивают высокий уровень летальности, связанной с данной нозологией [6, 21].

ХГВ представляет собой значимую медико-социальную проблему, которую обуславливают высокие

затраты на диагностический и лечебный процессы [15]. Инфекция, вызываемая ХГВ (ХГВ-инфекция), представляет собой динамический процесс, отражающий взаимодействие между репликацией ВГВ и иммунным ответом организма. Клинические формы ВГВ-инфекции имеют достаточно широкий спектр: от бессимптомного течения и манифестных форм до развития тяжелых поражений печени, таких как цирроз и ГЦР. Естественное течение ВГВ-инфекции можно условно разделить на пять фаз, которые не обязательно являются последовательными: это фазы иммунной толерантности, клиренса, иммунного контроля, реактивации и оккультная форма ХГВ. При этом фазы иммунной толерантности и иммунного контроля принято называть положительными по оболочечному антигену (от англ. envelope antigen – eAg) ВГВ (hepatitis B virus – HBeAg) и HBeAg-отрицательными при ХГВ-инфекции соответственно, а фазы клиренса и реактивации – HBeAg-положительными и HBeAg-отрицательными при ХГВ [14].

В последние годы значительное внимание уделяется оккультной HBV-инфекции, так как она является сложной для диагностики клинической формой заболевания.

Впервые скрытая ВГВ-инфекция была описана в конце 70-х гг. прошлого века. Однако выделение ее в качестве самостоятельной формы заболевания со свойственным ей патогенезом произошло лишь в начале 2000-х гг. Скрытая ВГВ-инфекция характеризуется отсутствием поверхностного антигена (от англ. surface antigen – sAg) ВГВ (HBsAg), наличием дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВГВ и/или кольцевой ковалентно-замкнутой ДНК (ккзДНК) в печени и, как правило, неопределяемой ДНК ВГВ в сыворотке крови. Однако в крови таких больных возможно выявление только «изолированных» антител к сердцевинному антигену ВГВ (HBcAg) в сочетании с низким титром (менее 10 МЕ/мл) анти-HBs. В большинстве случаев данный серологический вариант трактуется как перенесенная ранее и завершившаяся выздоровлением ВГВ-инфекция. Однако, согласно R.C. Dixon et al. [14], одновременное определение в сыворотке крови вышеуказанных серологических маркеров при неопределяемом уровне ДНК ВГВ может расцениваться как скрытая ВГВ-инфекция. Развитие скрытой ВГВ-инфекции возможно у больных, перенесших острый гепатит В, ХГВ с элиминацией HBsAg и неопределяемым уровнем виремии в крови, у пациентов, которым выполнялась гемотрансфузия или трансплантация органов от доноров с неопределяемым HBsAg и низкой или неопределяемой концентрацией ДНК ВГВ в сыворотке крови, а также у больных, получавших противовирусную терапию с последующей элиминацией HBsAg и не обнаруживаемой ДНК ВГВ крови. Окультная ВГВ-инфекция имеет важное клиническое значение, так как может проявляться в виде реактивации инфекции с развитием тяжелых форм. Многочисленные клинические исследования наглядно продемонстрировали, что различные факторы, вызывающие иммуносупрессию (гемобластозы, химио- или иммуносупрессивная терапия и др.), могут спровоцировать ее реактивацию с появлением типичного серологического профиля манифестной формы заболевания [2, 3, 9, 14, 15, 19].

Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) является на сегодняшний день единственной радикальной методикой лечения пациентов с терминальными стадиями хронических диффузных заболеваний печени. Первая трансплантация печени (ТП) была выполнена в 1963 г. американским хирургом Т. Старзлом в г. Денвере. В Европе первая ОТП у человека проведена Роем Кэллом в 1968 г. в Кембридже [10, 23]. Пионером отечественной трансплантации печени является А.К. Ерамышанцев, выполнивший эту операцию в Российском научном центре хирургии Российской академии медицинских наук (г. Москва) в 1990 г. [8]. За годы, прошедшие с момента внедрения трансплантации печени в клиническую практику, в мире произведено уже около 100000 таких операций, при этом 5-летняя выживаемость пациентов в общем составляет более 75% (при ЦП невирусной этиологии – более 80%, при опухолевом поражении – 30–40%), 40% пациентов живут 20 лет и более. Потребность в этой операции

составляет 10–20 случаев на 1 млн населения [1, 4]. В странах Европы в среднем выполняется 13 трансплантаций трупной печени на 1 млн населения в год [17]. В Российской Федерации, по данным С.В. Готье [4], за 2016 г. выполнено 2,6 трансплантаций трупной печени на 1 млн населения.

ТП у взрослых пациентов проводят по поводу алкогольного ЦП в 21,6% случаев, ЦП в исходе хронического гепатита С (ХГС) — в 19,5%, ХГВ — в 6,1%, криптогенного ЦП — в 12%, аутоиммунного гепатита (АИГ) — в 5%, первичного билиарного холангита (ПБХ) — в 10,9%, первичного склерозирующего холангита (ПСХ) — в 9,9% случаев [3].

Большинство авторов отмечают, что ТП у больных, страдающих ЦП, в исходе ХГВ сопровождается высокой частотой отторжения печеночного трансплантата и низким уровнем выживаемости реципиентов при развитии возвратной ВГВ-инфекции. Темпы прогрессирования ГВ в пересаженной печени значительно выше, чем в печени реципиента до операции, и также нередко отмечается развитие *de novo* ГЦР в трансплантате [20]. В связи с этим в 80-е годы XX в. в большинстве трансплантационных центров Соединенных Штатов Америки ЦП в исходе ХГВ рассматривался как противопоказание к выполнению ОТП [21]. В настоящее время декомпенсированный ЦП в исходе ХГВ теряет позиции как показание к ТП, что в первую очередь объясняется вакцинацией против ГВ и наличием эффективных средств противовирусной терапии [15].

Как известно, выживаемость реципиентов печени зависит от многих причин – как хирургических, так и не связанных с самим оперативным вмешательством. В последней группе причин наиболее частыми являются инфекционные осложнения, быстро прогрессирующие на фоне медикаментозной иммуносупрессии, которые могут привести к развитию дисфункции трансплантата с дальнейшим развитием печеночной недостаточности и последующей смерти реципиента. Сюда же относится и инфицирование печеночного трансплантата ВГВ у пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу ЦП ВГВ-этиологии (возвратная ВГВ-инфекция), а также *de novo* ГВ, развившийся после трансплантации у пациентов, прооперированных по поводу других диффузных заболеваний печени. По данным L. Castells et al. [14], E. G Rambusch et al. [22], *de novo* ГВ после ОТП отмечается в 1,7–5% случаев в эндемичных по ГВ районах. Появление в сыворотке крови HBsAg у больного после ОТП, у которого до операции этот маркер отсутствовал, можно трактовать как впервые развившийся ВГВ. К нему можно отнести как больных с реактивацией собственной скрытой ВГВ-инфекции, так и лиц, заразившихся интра- и/или послеоперационно. Однако, по данным значительного числа исследований, основным источником манифестации этой инфекции в посттрансплантационном периоде у неинфицированных ранее лиц является реактивация ВГВ-инфекции, полученной с донорским органом [14]. Таким образом, необходимо совершенствовать систему диагностики

различных форм ВГВ-инфекции как у реципиентов, так и у потенциальных доноров органов.

Порядок и условия трансплантации органов и тканей человека, порядок обследования доноров и реципиентов, включая проведение лабораторных исследований, регламентированы Федеральным законом Российской Федерации, приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации, стандартами первичной медико-санитарной помощи и национальными клиническими рекомендациями по профилю «трансплантология». В настоящее время потенциальный донор органов тщательно обследуется как клинически, так и лабораторно. В перечень лабораторных исследований входят биохимические исследования (с определением печеночных проб), серологические исследования, включающие определение антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) – антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, HBsAg, антител к вирусу гепатита С, антител к кардиолипину антигену и определение суммарных антител к антигенам бледной трепонемы. Получение положительного результата хотя бы в одной пробе из всех указанных является причиной для отказа от посмертного донорства органов [5].

Установлено, что наличие анти-HBc_{or}IgG может являться не только маркером перенесенного ранее острого ГВ, но и быть косвенным признаком оккультной формы. Но наиболее достоверная диагностика этой формы ХГВ-инфекции прежде всего основана на определении ДНК ВГВ и ккзДНК непосредственно в ткани печени [9]. До недавнего времени не существовало лабораторных методик исследований, позволяющих выявить пациентов со скрытой ВГВ-инфекцией без исследования биоптата печени на предмет ккзДНК. Это объясняло трудность выявления пациентов со скрытой ВГВ-инфекцией.

В 2016 г. Ю.В. Останкова, А.В. Семенов, А.А. Толяян [7] предложили способ выявления ВГВ при низкой вирусной нагрузке путем определения в биопробе ДНК вируса, используя полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с дальнейшим секвенированием фрагментов. Выявление можно проводить в плазме и/или сыворотке крови, сгустке крови, ротоглоточных смывах, сперме, тканях печени. Было проведено более 800 исследований предложенным способом на основе технологии ПЦР. Данная методика позволила выявить высокий процент встречаемости оккультного гепатита В среди доноров крови в географических регионах с высокой распространенностью вирусных гепатитов.

В настоящее время ведутся активные исследования в области выявления новых маркеров ВГВ в сыворотке крови. Одним из таких маркеров является антиген, связанный с ядром ВГВ (HBcore-relatedAg). Так уровень HBcore-relatedAg в периферической крови отражает количество ккзДНК ВГВ в гепатоцитах. D.K Wong et al. [25] показали, что концентрация HBcore-relatedAg значительно коррелирует с количеством ДНК ВГВ в сыворотке крови и уровнем ДНК ВГВ, ккзДНК в

гепатоцитах. Позже F.H. Suzuki et al. [24] изучали возможную связь между HBcore-relatedAg и ккзДНК. Так была выявлена значительная корреляция между уровнями HBcore-relatedAg и количеством ккзДНК как у HBsAg-положительных, так и у HBsAg-отрицательных пациентов, а также у пациентов с неопределяемой ДНК ВГВ в сыворотке крови. Таким образом, HBcore-relatedAg отражает количество ккзДНК ВГВ в гепатоцитах и может быть рассмотрен в качестве одного из лабораторных показателей скрытой ВГВ-инфекции.

В связи с дефицитом донорских органов в мире одним из текущих способов его преодоления явилась возможность использования трансплантатов от анти-HBc_{or}-позитивных доноров, которые, как считается, несут повышенный риск для реципиента и могут являться основным источником новых случаев ГВ после ОТП [10]. Так, анти-HBc_{or}-позитивные доноры печени несут риск наличия скрытой ВГВ-инфекции с последующей возможностью проявления у реципиентов ее манифестных форм на фоне посттрансплантационной иммуносупрессивной терапии. Многие центры трансплантологии в мире используют трансплантаты от анти-HBc-позитивных доноров для HBsAg-негативных реципиентов, несмотря на риск передачи ВГВ [18]. В России в скрининг потенциальных доноров не входит исследование на анти-HBc_{or} и отсутствуют другие достоверные методики неинвазивной диагностики оккультного ГВ.

E. Cholongitas, G.V. Papatheodoridis, A.K. Burroughs [13] провели обзор 38 исследований по применению органов анти-HBc-позитивных доноров при ОТП 788 HBsAg-негативным реципиентам. Для серонегативных реципиентов (анти-HBc- и анти-HBs-отрицательные), не получивших иммунопрофилактику, частота возникновения ГВ *de novo* составила 47,8%, что практически в 2,5 раза больше, чем у пациентов, ранее инфицированных ВГВ (анти-HBs- и/или анти-HBc-позитивные). Можно предположить, что вероятность *de novo* ГВ значительно ниже у анти-HBc_{or}- и анти-HBs-позитивных реципиентов по сравнению с теми, кто никогда не контактировал с ВГВ, поэтому целесообразно проводить ОТП от анти-HBc_{or}-позитивных доноров ранее контактировавшим с ВГВ кандидатам. Наличие анти-HBs, по-видимому, защищает от возникновения *de novo* ГВ. Пересадка анти-HBc_{or}-позитивного трансплантата без посттрансплантационной профилактики гепатита В с вероятностью новой инфекции ниже 2% может проводиться реципиентам с наличием анти-HBc_{or} и анти-HBs.

Также анализировалась предтрансплантационная вакцинация реципиентов, ранее контактировавших с ВГВ. Частота развития *de novo* ВГВ после ОТП у этой группы пациентов составила 10%, что говорит о ее вероятно невысокой эффективности при отсутствии посттрансплантационной профилактики. В то же время вакцинация против ГВ должна проводиться всем ранее не инфицированным ВГВ реципиентам на доцирротической стадии при диффузных хронических заболеваниях печени.

Посттрансплантационная иммунопрофилактика гепатита В, по данным анализа той же группы ученых, значительно снижала вероятность возникновения инфекции *de novo* – с 28 до 8,2%. У пациентов, получивших печень от анти-НВс_{ог}-позитивных доноров, также были испробованы различные стратегии посттрансплантационной профилактики: монотерапия иммуноглобулином против ГВ, монотерапия ламивудином, сочетание иммуноглобулина и ламивудина и/или вакцинация против гепатита В. Наилучшей по экономической эффективности методикой оказалось проведение монотерапии ламивудином, дававшее низкую частоту инфицирования трансплантата (<3%) [13].

В случае развития ГВ после ОТП при диффузных заболеваниях печени не ВГВ-этиологии необходимо начинать противовирусную терапию. В большинстве случаев эффективность проводимого лечения такая же, как при рецидиве ГВ после ОТП. С учетом низкого профиля устойчивости при долгосрочной монотерапии ламивудином препаратами выбора в настоящее время являются энтекавир и тенофовир. Следовательно, НВsAg-негативные реципиенты должны получать профилактику энтекавиром, тогда как анти-НВс- и анти-НВs-позитивные реципиенты могут не получать профилактику вовсе [13].

Таким образом, скрытая ВГВ-инфекция представляет реальную угрозу распространения вируса в популяции и его активации в организме человека в условиях иммуносупрессии. Своевременная диагностика данного состояния у кандидатов на ТП и у потенциальных доноров позволит предупреждать развитие манифестных форм ВГВ-инфекции. Необходимо совершенствовать и внедрять в реальную клиническую практику современные неинвазивные методики исследования для диагностики скрытой формы ВГВ. Печень от анти-НВс_{ог}-позитивных доноров можно безопасно использовать преимущественно у НВsAg-позитивных или анти-НВс_{ог}/анти-НВs-позитивных реципиентов. Препаратом выбора в случае развития *de novo* или реактивации ВГВ у пациентов после ОТП является энтекавир. Кандидатам на трансплантацию печени, страдающим хроническими диффузными заболеваниями печени не ВГВ-этиологии, необходимо проводить вакцинацию против ВГВ.

Литература

1. Андрейцева, О.И. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени / О.И. Андрейцева // *Consilium medicum*. – 2004. – Т 6. – С. 414–421.
2. Габдрахманов, И.А. Клинико-вирусологическая и морфологическая характеристика хронического гепатита В на различных фазах заболевания: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Габдрахманов. – СПб.: ВМА, 2016. – 12 с.
3. Готье, С.В. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации / С.В. Готье [и др.] // *Вестн. трансплантологии*. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 28–30.
4. Готье, С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье [и др.] // *Вестн. трансплантологии и искусственных органов*. – 2017. – Т 19, № 2. – С. 6–26.
5. Готье, С.В. Национальные клинические рекомендации: посмертное донорство органов / С.В. Готье [и др.] // *Вестн. трансплантологии и искусственных органов*. – 2013. – Т 13, № 2. – С. 7–28.
6. Михалов, М.И. Проект программы по контролю и ликвидации вирусных гепатитов как проблемы общественного здоровья в Российской Федерации / М.И. Михайлов [и др.] // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 52–58.
7. Пат. № 2633755 Российская Федерация. Способ выявления в биологическом материале ДНК вируса гепатита В при низкой вирусной нагрузке на основе двухэтапной ПЦР / Ю.В. Останкова, А.В. Семенов, А.А. Тололян; опубл. 17.10.2017, бюлл. № 29. – С. 27–31.
8. Хубития, М.Ш. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития / М.Ш. Хубития // *Трансплантология*. – 2011. – Т. 1. – С. 55–64.
9. Эсауленко, Е.В. Клинико-лабораторная характеристика острого гепатита В / Э.В. Эсауленко [и др.] // *Журн. инфектол.* – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 66–72.
10. Angelico, M. Hepatitis B-core antibody positive donors in liver transplantation and their impact on graft survival: evidence from the Liver Match cohort study / M. Angelico [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2013. – Vol. 58, № 4. – P. 715–723.
11. Calne, R.Y. Liver transplantation in man – II, A report of two orthotopic liver transplants in adult recipients / R.Y. Calne [et al.] // *British Medical Journal*. – 1968. – Vol. 4. – P. 541–546.
12. Castells, L. Clinical impact and efficacy of lamivudine therapy in *de novo* hepatitis B infection after liver transplantation / L. Castells [et al.] // *Liver Transplantation*. – 2002. – Vol. 8, № 10. – P. 892–900.
13. Cholongitas, E. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: a systematic review / E. Cholongitas, G.V. Papatheodoridis, A.K. Burroughs // *Journal of hepatology*. – 2010. – Vol. 52, № 2. – P. 272–279.
14. Dickson, R. C. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen / R.C. Dickson [et al.] // *Gastroenterology*. – 1997. – Vol. 113, № 5. – P. 1668–1674.
15. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // *Journal of hepatology*. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 370–398.
16. El-Sarag, H.B. Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma / H.B. El-Sarag // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 142, № 6. – P. 1264–1273.
17. International data on organ donation and transplantation activity, waiting list and family refusals. Year 2010 // *Newsletter transplantant*. – 2011. – P. 31–46.
18. Joya-Vazquez, P.P. Impact of anti-hepatitis B-positive grafts on the outcome of liver transplantation for HBV-related cirrhosis / P.P. Joya-Vazquez [et al.] // *Transplantation*. – 2002. – Vol. 73, № 10. – P. 1598–1602.
19. Lok, A. Hepatitis B Treatment: What We Know Now and What Remains to Be Researched / A. Lok // *Hepatology communications*. – 2019. – Vol. 3, № 1. – P. 8–19.
20. Nevin, Y. Prophylaxis Against Recurrence of Hepatitis B Virus After Liver Transplantation: A Retrospective Analysis Spanning 20 Years / Y. Nevin [et al.] // *Journal. Liver International*. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 72–78.
21. Papastergiou, V. Global Epidemiology of Hepatitis B Virus (HBV) Infection / V. Papastergiou // *Current Hepatology Reports*. – 2015. – Vol. 14, № 3. – P. 171–178.
22. Rambusch, E.G. De novo hepatitis B infection after liver transplantation – evidence for the need of active hepatitis B vaccination of liver transplantation candidates / E.G. Rambusch

- [et al.] // Z. Gastroenterology. – 1998. – Vol. 36, № 12. – P. 1027–1035.
23. Starzl, T.E. Homotransplantation of the liver / T.E. Starzl [et al.] // Transplantation. – 1967. – Vol. 5. – P. 790–803.
24. Suzuki, F.H. Correlation between serum hepatitis B virus core-related antigen and intrahepatic covalently closed circular DNA in chronic hepatitis B patients / F.H. Suzuki [et al.] // Journal of medical virology. – 2009. – Vol. 81, № 1. – P. 27–33.
25. Wong, D.K. Hepatitis B virus core-related antigens as markers for monitoring chronic hepatitis B infection / D. K. Wong [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2007. – Vol. 45, № 12. – P. 3942–3947.

D.O. Efremov, O.A. Gerasimova, K.V. Kozlov, I.A. Gabdrakhmanov,
K.V. Zhdanov, S.S. Karjakin, K.S. Ivanov, Yu.I. Lyashenko

Viral hepatitis B after liver transplantation

Abstract. *Chronic hepatitis B remains one of the most serious global health problems, being one of the main causes of cirrhotic transformation of the liver and hepatocellular carcinoma. The World health organization estimates that more than 350 million people in the world suffer from chronic hepatitis B, despite the vaccination, which significantly reduced the incidence. Since the active introduction of liver transplantation into clinical practice (mid-80s of the 20th century), the problem of infection of a transplanted liver with hepatitis B and C viruses, as well as the development of hepatocellular cancer against a background of viral infection before and after liver transplantation has not lost its relevance. About 5–10% of cases of liver transplants in adults are performed for liver cirrhosis and hepatocellular cancer in the outcome of chronic viral hepatitis B. The survival of liver recipients depends on many reasons, both surgical and not related to the surgical intervention itself. In this latter group of causes, the most frequent are infectious complications, rapidly progressing against the background of drug immunosuppression. Hepatitis B virus infection in liver transplant patients with liver cirrhosis caused by the hepatitis B virus (reactivation of hepatitis B virus infection) and de novo hepatitis B developed after transplantation in patients undergoing surgery is no exception. For liver diseases that are not associated with the hepatitis B virus. Timely diagnosis of various clinical forms of infection caused by the hepatitis B virus will help to avoid the development of manifest forms of this disease.*

Key words: *hepatitis B virus, deoxyribonucleic acid hepatitis B virus, circular covalently closed deoxyribonucleic acid hepatitis B, core antigen of hepatitis B virus, antigen associated with the core of hepatitis B, chronic viral hepatitis B, latent infection caused by hepatitis B, virus reactivation of infection caused by virus hepatitis B, orthotopic liver transplantation, immunosuppressive therapy.*

Контактный телефон: 8-911-179-96-44; e-mail: vmeda-nio@mail.ru