

**ТАКТИКА ВВЕДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЬНЫХ С  
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**  
**TACTICS INTRODUCTION TO TREATMENT AND PREVENTION OF PATIENTS WITH  
CHRONIC HEPATITIS C**  
**SURUNKALI GEPATIT C BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI DAVOLASH VA  
OLDINI OLISH TAKTIKASI**

*Юлдашева С.Х., Хамидова Г.С., Артиков Х.К.*

*Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии, город Ургенч, Республика  
Узбекистан*

*[gulnozhamidova440@gmail.com](mailto:gulnozhamidova440@gmail.com)*

**Резюме.** В данной статье отражены современные патогенетические аспекты и лечения гепатита С. Последние два десятилетия научные исследования внесли существенный вклад в понимание этиопатогенеза. В настоящее время с уверенностью можно говорить о значительной роли вируса гепатита С как основного этиопатогенетического фактора острых и хронических гепатитов С. В данной статье мы рассмотрим современные методы лечения гепатита С при помощи противовирусных и гепатопротекторных препаратов последнего поколения доступных эффективных безопасных противовирусных препаратов.

**Ключевые слова:** *методы лечения, противовирусные, организм, вирус, гепатит.*

**Summary.** This article reflects modern pathogenetic aspects and treatment of hepatitis C. The last two decades, scientific research has made a significant contribution to the understanding of etiopathogenesis. At present, we can confidently speak about the significant role of the hepatitis C virus as the main etiopathogenetic factor in acute and chronic hepatitis C. In this article, we will consider modern methods of treating hepatitis C with the help of antiviral and hepatoprotective drugs of the latest generation of available effective safe antiviral drugs.

**Key words:** *treatment methods, antiviral, organism, virus, hepatitis*

**Аннотация.** Ushbu maqola gepatit C ning zamonaviy patogenetik jihatlari va davolashini aks ettiradi. So'nggi ikki o'n yillikda ilmiy tadqiqotlar etiopatogenezni tushunishga katta hissa qo'shdi. Hozirgi vaqtda gepatit C virusining o'tkir va surunkali gepatit C ning asosiy etiopatogenetik omili sifatidagi muhim roli haqida ishonch bilan aytishimiz mumkin. Ushbu maqolada biz mavjud samarali xavfsiz virusga qarshi dorilarning so'nggi avlodining antiviral va gepatoprotektiv preparatlari yordamida gepatit C ni davolashning zamonaviy usullarini ko'rib chiqamiz.

**Калит so'zlar:** *davolash usullari, virusga qarshi, organizm, virus, gepatit.*

**Введение.** Около 150 миллионов человек в мире инфицированы гепатитом С. Ежегодно этот вирус поражает 3-4 миллиона людей, и более 350 тысяч умирает от этой болезни печени. Уровень заболеваемости в различных странах мира колеблется: от 0,6-1,4% в США и до 4-5% в африканских странах [1, 5, 8]. В России уровень излечимости 2 и 3 групп вируса достигает от 83 до 91%. По последним данным в России гепатитом С больны 8 миллионов жителей. При этом 1-5% случаев приводит к летальному исходу. С января по август 2015 года зарегистрировано более 1300 случаев заболевания острой формой гепатита С и более 57000 – хронической. Заболевание вызывает РНК-содержащий вирус из семейства Flaviviridae, обнаруженный учеными в 1989 году. [2, 11, 14]. Сокращенно вирус гепатита С называется ВГС или HCV. Вирус размножается в основном в клетках печени (гепатоцитах). Проникая в них, он использует внутриклеточный механизм репликации (самокопирования генома); каждая вирусная частица производить в день до 50 реплик, которые в последствие выходят за пределы клетки-хозяина. HCV – достаточно старый вирус, который эволюционировал в течение нескольких тысяч лет. [3, 27, 29]. Этим объясняется большое

количество его разновидностей. На сегодняшний день известно 6 генотипов вируса и 90 субтипов. В Европе и России наиболее часто встречаются следующие типы гепатита С: 1b, 3a, 2a, 2b. Определение генотипа является важным для выбора схемы лечения гепатита С и продолжительности терапии. Важно знать, инфицирования одним генотипом не дает иммунитета против других типов вируса гепатита С. В связи с этим возможно одновременно заражение двумя и более штаммами. Гепатит С обычно протекает бессимптомно или с неярко выраженными проявлениями. Именно поэтому для обозначения данного заболевания применяются образные выражения «ласковый убийца» и «кроткая смерть» [4, 6, 39].

Вирус гепатита С – оболочечный сферический вирус размером около 55 нм. Под оболочкой вируса находится нуклеокапсид диаметром около 45 нм, в которой «упакован» геном – однацепочная РНК положительной полярности, содержащая около 9600 нуклеотидных остатков. В вирусной РНК выявлена одна открытая рамка считывания, кодирующая крупный белок –предшественник, называемый полипротеином, из которого с участием клеточных и вирусных ферментов образуются все пептиды [5, 14, 26, 40], вирус гепатита С–структурные белки вируса, формирующие вирион, представлены клеокапсидным белком и двумя оболочечными гликопротеинами (Е1 и Е2) [6, 16, 38]. Трансляции и инициации сборки вируса, относятся виropорин (р7), NS2-протеаза, сериновая протеаза-хеликаза (NS3), кофактор сериновой протеазы (NS4А), компоненты репликативного комплекса (NS4В и NS5А) и РНК зависимая РНК-полимераза (NS5В) [7, 19, 26, 31].

**Лечение гепатита С:** современные методы и лекарственные препараты. Патогенетическое лечение гепатита С оправдано только при невозможности удаления вируса из организма. Узнать основные причины и симптомы заболевания, восстановить здоровое состояние клеток печени и ликвидировать воспаление помогают препараты, содержащие глицирризиновую кислоту и эссенциальные фосфолипиды [8, 22, 27, 30]. Лечение народными средствами не гарантирует должного результата. Гепатит С-болезнь века. Начальный период (2-3 недели) может сопровождаться признаками, сходными с простудными инфекциями: слабость, суставные боли, расстройство пищеварения. Хронический гепатит С приводит к развитию целого букета сопутствующих заболеваний, связанных с мочеполовой и сосудистой системой [9, 29, 31, 38]. В хроническом виде гепатит С нередко переходит в цирроз и рак печени (50-90% случаев). Однако следует понимать, что на сегодняшний день гепатит С признан излечимым заболеванием, главное-вовремя обнаружить присутствия вируса и правильно лечиться. Многие ошибочно полагают, что гепатит С передается исключительно половым путем или во время введения наркотических средств с помощью шприца, однако это не так. Заражения нередко происходит во время медосмотров и различных медицинских манипуляции, когда имеет место контакт с кровью пациента: например, в стоматологическом кабинете, при введении инъекции и переливании крови, во время хирургического вмешательства, при проведении гинекологических и урологических исследований [10, 13, 27, 41]. Заражение может произойти и бытовым путем-например, при использовании маникюрных принадлежностей, бритв или зубных щеток, которые до этого контактировали с кровью носителя гепатита С [11, 17, 20, 21]. Инфицирования также возможно во время нанесения тату или пирсинга. По данным российской статистики, каждый второй случай заболевания гепатитом С связан с внутривенным введением наркотических средств. Остальные 50% приходятся на больных, а с гемофилией, а также хирургов, стоматологов, медсестер, парикмахеров – тех, кому приходится контактировать с кровью своих клиентов и пациентов. Основная цель лечение гепатита С- эррадикация вируса (удаления вируса из организма) [12, 28, 32, 34]. При невозможности эррадикации целями лечения могут быть: прекращение или замедление воспалительных процессов в печени, предотвращение перехода заболевания в цирроз или рак. Одним из путей преодоления устойчивости к ИФН, развивающейся при ХГС, является сочетание интерферона с противовирусными препаратами иного механизма действия. Широко известно, в частности, комбинированное применение ИФН и рибавирина. В США с июня 1998 г. Официально разрешено применение рибавирина в комбинации с ИФН [13, 14, 41, 42].

Выбор лечения зависит от многих факторов: пола, возраста, вирусной нагрузки, состояния печени, характера и течения заболевания (острый, хронический). Если риск развития цирроза высокий, то лечение должно быть назначено как можно скорее. Сбалансированное питание и здоровый образ жизни. При лечении гепатита С обязательным условием является изменение образа жизни и режима питания. В частности, следует отказаться от вредных привычек – курения и употребления алкоголя [9, 12, 15, 17].

Основным методом лечения гепатита С в настоящее время является противовирусная терапия с помощью препаратов прямого действия, основными мишенями которых являются вирусные белки, необходимые для его размножения (эффективность более 90-95%), являющее до недавнего времени «Золотым стандартом». Применение интерферонов в сочетании с рибавирином на сегодняшний день не представляет оптимального выбора по причине низкой эффективности (50%) и недостаточно хорошей безопасности. В некоторых случаях противовирусная терапия не может быть назначена по ряду причин: наличие противопоказаний для назначения, непереносимость противовирусных препаратов, высокая стоимость противовирусной терапии [18, 23, 36, 37].

Гепатопротекторы – средства, которые повышают устойчивость печени к патогенным факторам, восстанавливают гепатоциты и их нормальное функционирование. Например, высокой действенностью обладают препараты на основе глицирризиновой кислоты, которая является основным активным компонентом корня солодки, восстановить здоровое состояние клеток [24, 25, 33, 39].

Гепатит С – серьезное вирусное заболевание, которое многими воспринимается как приговор. Однако новейшие методы лечения, медицинские препараты позволяют существенно замедлить или приостановить течение этой коварной болезни. До настоящего времени «стандартом» лечения больных с хроническим гепатитом считалась схема, при которой альфа-интерферон использовался в дозе 3 млн МЕ трижды в неделю на протяжении 12 месяцев [35, 36].

Однако стабильные положительные результаты монотерапии с интерфероном при хроническом гепатите С удается достичь не более, чем у 25% больных. Поэтому сейчас проводятся исследования, направленные на поиск сочетаний интерферона альфа с другими препаратами для усиления терапевтического эффекта. В настоящее время оценка эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С осуществляется в соответствии с рекомендациями консенсуса Европейской группы по изучению гепатита. Включает четыре группы критериев [10, 19, 25, 37].

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 70 больных в гастроэнтерологическом отделении ОМММЦ г.Ургенч Хорезмской области с гепатитом С. 35 больных из всех принимали стандартное лечение, а 25 больным из всех назначена следующая терапия: препарат, содержащий извлечения из расторопши – Гепабене, в качестве действующего вещества имеет флавоноид силимарин, представляющий собой смесь трех основных изомерных соединений: силибинина, силикрстина и силидианина. Силибинин является основным компонентом не только по содержанию, но и по клиническому действию. Учитывая, что семена расторопши отличаются по накоплению основных биологически активных веществ в зависимости от условий произрастания и принадлежности к одной из хеморас (силибиновый или силидианиновой), в клинике целесообразно применять только стандартизированные по силибинину препараты.

Основные КИ по силибинину проводились с использованием его лекарственной формы для внутреннего введения (дигидросукцинат натрия соль). Наиболее эффективно был данный препарат при лечении хронического вирусного гепатита С (ХГС) у пациентов, не ответивших на стандартную терапию интерфероном рибавирином. В этом случае он оказывал антицитолитический эффект и позволял снизить вирусную нагрузку, назначена следующая диета:

Диета - принцип диеты заключается в нормализации функции печени, улучшении желчеотделения и обеспечении защиты желудка и кишечника от любых повреждений.

Основные правила диеты стол №5, которая обычно назначается больным гепатитом: отказ от жареного, предпочтение –приготовленный на пару или отварной пище. Приём пищи 5-6 раз в день небольшими порциями. Обильное питье с достаточным количеством воды – 1,5 литров в день. В рационе должно содержаться не более 100 граммов белков, до 100 граммов жира, до 450 граммов углеводов. Ограничение соли – не более 10 граммов в день. Запрещенные продукты: специи, жареное, соленое, маринованное, копченое и консервированное, жирное мясо, рыба и птица, мясные бульоны, сдобные изделия, шоколад, мороженое, кондитерские жиры, маргарин, жиры животного происхождения, сладкие газированные напитки, крепкий чай и кофе, а также молочные продукты с высокой жирностью, соленые сыры, бобовые, редька, шпинат, редис, щавель, чеснок, лук, кислые фрукты: ягоды, алкоголь.

**Результаты исследования.** По данным контрольной группы больным рекомендованы следующие клинические исследования:

1. Клинические критерии (уменьшение размеров печени, при желтушных формах – исчезновение желтухи, отсутствие обострений)
2. Биохимические критерии (уровень трансаминаз).
3. Вирусологические критерии (наличие и концентрация).
4. Гистологические критерии (положительная динамика, отмеченная при биопсии печени, оцениваемая по ИГА).

**Вывод.** КИ, проводившейся через 4 недели от начала терапии, эффект был отмечен у 60 больных, а у 10 больных в КИ динамика к улучшению не наблюдалась.

### Литература

1. Гайдаренко А.Д. Прогнозирование проявлений эпидемиологического процесса гепатита С на основе компьютерного моделирования: Автореф. дис..... к.б.н. - М., 2009. - 24 с.
2. Потапова А.А., Редченко Е.Б., Богуш П.Г. и др. Эффективность использования массового скрининга крови для определения распространенности и динамики распространения антител к ВГС среди различных групп пациентов ЛПУ г. Москвы / Иммунодиагностика вирусного гепатита С в скрининговой лаборатории при массовых исследованиях. - М., 2008. С. 62 - 76.
3. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемического процесса гепатитов В и С // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2003. № 11. С. 15 - 19.
4. Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б., Дусчанов Б.А. /Жанубий Орол бўйи худудиди яшовчи хроник гепатит билан касалланган беморларни парҳез даволаш// мақола Ўзбекистон тиббиёт журнали. Тошкент. 2003. №2. 39-40 бетлар. 2
5. Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б., Дусчанов Б.А. /К диетотерапии больных хроническим гепатитом проживающих в экологически неблагоприятных условиях Южного Приаралья мақола Вестник межрегиональной Ассоциации «Здравоохранения Поволжья». Россия. 2003. №9. 39-41 бетлар.
6. Якубова А.Б., Султанов А.И. Абдуллаев Р.Б., Абдуллаев И.Р. Жанубий Орол бўйи экологияси ва аҳоли саломатлиги муаммолари мақола Хоразм воҳаси ва унинг экологик ҳолати. Респуб. илм. амал. конф. Хива. 2004. 95-97 бетлар.
7. Batdelger D., Dandii D., Jirathitikal V. et al. Open-label trial of therapeutic immunization with oral V-5 Immunitor (V5) vaccine in patients with chronic hepatitis C // Vaccine. 2008. V. 26. P. 2733 - 2737.
8. Baumert T.F., Wellnitz S., Aono S. et al. Antibodies against hepatitis C virus-like particles and viral clearance in acute and chronic hepatitis C // Hepatology. 2000. V. 32. P. 610 - 617.
9. Bukh J., Miller R.H., Purcell R.H. et al. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes // Semin. Liver. 1995. V. 15. P. 41 - 63.
10. Choo Q-L., Kuo G., Weiner A.L. et al. Isolation of a cDNA clone from blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome // Science. 1989. V. 244. P. 359 - 362.

11. Choo Q-L., Richman H., Han J.H. et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus // PNAS USA. 1991. V. 88. P. 2451 - 2455.
12. Choo Q-L., Kuo G., Ralson R. et al. Vaccination of chimpanzees against infection by hepatitis C virus // PNAS USA. 1994. V. 91. P. 1794 - 1798.
13. Cox A.L., Mosbrugger T., Mao Q. et al. Cellular immune selection with hepatitis C virus persistence in humans // J. Exp. Med. 2005. V. 201. P. 1741 - 1752
13. Drane D., Marshovsky E., Gibson R. et al. Priming of CD4(+) and CD8(+) T-cell responses using a HCV core ISCOMATRIX™ vaccine: A phase I study in healthy volunteers // Hum. Vaccine. 2009. V. 5. P. 151 - 157.
14. Duchini A., Folgoni A., Klenerman P. et al. Vaccination strategies for hepatitis C / Proceedings of the 1st BIT's Annual world congress of microbes-2011. - China, Beijing, 30 July - 1 August 2011. - 126 p.
15. Elmowalid G.A., Qiao M., Jeong S.H. et al. Immunization with hepatitis C virus-like particles results in control of hepatitis C virus infection in chimpanzees // PNAS USA. 2007. V. 104. P 8427 - 8432.
16. Folgoni A., Capone S., Ruggeri L. et al. T-cell HCV vaccine eliciting effective immunity against heterologous virus challenge in chimpanzees // Nat. Med. 2006. V. 12. P. 190 - 197.
17. Forn X., Payette P.J., Ma X. et al. Vaccination of chimpanzees with plasmid DNA encoding the hepatitis C virus (HCV) envelope E2 protein modified the infection after challenge with homologous monoclonal HCV // Hepatology. 2000. V. 32. P. 618 - 625.
18. Gerlach J.T., Diepolder H.M., Jung M.C. et al. Recurrence of hepatitis C virus after loss of virus-specific CD4+ T-cell response in acute hepatitis C // Gastroenterol. 1999. V. 117. P 933 - 941.
19. Habersetzer F., Honnet G., Bain C. et al. A poxvirus vaccine is safe, induces T-cell responses, and decreases viral load in patients with chronic hepatitis C // Gastroenterol. 2011. V. 141. P. 890 - 899.
20. Haberstroh A., Schnober E.K., Zeisel M.B. et al. Neutralizing host responses in hepatitis C virus infection targets viral entry at postbinding steps and membrane fusion // Gastroenterol. 2008. V. 135. P. 1719 - 1728.
21. Klade C.S., Wedemeyer H., Berg T. et al. Therapeutic vaccination of chronic hepatitis C nonresponder patients with the peptide vaccine IC41 // Gastroenterol. 2008. V. 134. P. 13285 - 13295.
22. Kurbanov F., Tanaka Y., Sugauchi F. et al. Hepatitis C virus molecular epidemiology in Uzbekistan // J. Med. Virol. 2003. V. 69. P 367 - 375.
23. Lechner F., Wong D.K., Dunbar PR. et al. Analysis of successful immune responses in persons infected with hepatitis C virus // J. Exp. Med. 2001. V. 194. P. 1395 - 1406.
24. Miller R.H., Purcell R.H. Hepatitis C virus shares amino acids sequences similarity with pestivirus and flavivirus as well as member of two plant virus supergroups // PNAS USA. 1990. V. 87. P. 2057 - 2061.
25. Nevens F., Roskams T., van Vlierberghe H. et al. A pilot study of therapeutic vaccination with envelope protein E1 in 35 patients with chronic hepatitis C // Hepatology. 2003. V. 38. P 1289 - 1296.
26. Nielsen S.U., Bassendine M.F., Martin C. et al. Characterization of hepatitis C RNA-containing particles from human liver by density and size // J. Gen. Virol. 2008. V. 89. P. 2507 - 2517.
27. Park S.H., Shin E.C., Capole S. et al. Successful vaccination induces multifunctional memory T-cell precursors associated with early control of hepatitis C virus // Gastroenterol. 2012. V. 143. P. 1048 - 1060.
28. Ploss A., Evan M.J., von Hahn D.M. et al. Claudin-1 is a hepatitis C virus co-receptor required for a late step in entry // Nature. 2007. V. 446. P. 801 - 805.

29. Puig M., Major M.E., Mihalik K. et al. Immunization of chimpanzees with an envelope protein-based vaccine enhances specific humoral and cellular immune responses that delay hepatitis C virus infection // *Vaccine*. 2004. V. 22. P. 991 - 1000.
30. Puig M., Mihalik K., Tilton J.C. et al. CD4+ immun escape and subsequent T-cell failure following chimpanzee immunization against hepatitis C virus // *Hepatology*. 2006. V. 44. P. 736 - 745.
31. Rollier C., Depla E., Drexhage J.A. et al. Control of heterologous hepatitis C virus infection in chimpanzees is associated with the quality of vaccine-induced peripheral T-helper immune response // *J. Virol*. 2004. V. 78. P. 187 - 196.
32. Rollier C.S., Paranhos-Bassala G., Verschoor E.J. et al. Vaccine-induced early control of hepatitis C virus in chimpanzees fails to impact on PD-I and chronicity // *Hepatology*. 2007. V. 45. P. 602 - 613.
33. Ryder S.D. Outcome of hepatitis C infection: bleak or benign? // *J. Hepatol*. 2007. V. 47. P. 4 - 6.
34. Sallberg M.M., Frelin L., Diepolder H. et al. A first clinical trials of therapeutic vaccination using naked DNA delivered by in vivo electroporation shows antiviral effects inpatients with chronic hepatitis C / *Proceedings of the 44th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver*. - Copenhagen, Denmark, 2009. - 167 p.
35. Simmonds P., Bukh J., Combet C. et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes // *Hepatol*. 2005. V. 42. P. 962 - 973.
36. Smith D.B., Simmonds P. Review: molecular epidemiology of hepatitis C virus // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 1997. V. 12. P. 522 - 527.
37. Sominskaya I., Dase S., Dislers A. et al. Construction and immunological evaluation of multivalent hepatitis B virus (HBV) core like particles carrying HBV and HCV epitopes // *Clin. Vaccine Immunol*. 2010. V. 17. P. 1027 - 1033.
38. Stamataki Z., Coates S., Abrignani S. et al. Immunization of human volunteers with hepatitis C virus envelope glycoproteins elicits antibodies that cross- neutralize heterologous virus strains // *J. Infect. Dis*. 2011. V. 204. P. 811 - 813.
39. Tanaka Y., Kurbanov F., Mano S. et al. Molecular tracing of the global hepatitis C virus epidemic predicts regional patterns of hepatocellular carcinoma mortality // *Gastroenterol*. 2006. V. 130. P. 703 - 714.
40. Uebelhoer L., Han J.-H., Callendret B. et al. Stable cytotoxic T-cell escape mutation in hepatitis C virus is linked to maintenance of viral fitness // *PLoS Pathogens*. 2008. V. 4. - ID e1000143.
41. Urbani S., Amadei B., Fiscicaro P. et al. Outcome of acute hepatitis C virus is related to virus-specific CD4 function and maturation of antiviral memory CD8 responses // *Hepatology*. 2006. V. 44. P. 126 - 139.