

# Применение Гепатопротектора В Комплексном Лечении Больных Хроническим Вирусным Гепатитом С

*Жўраев Бобур Рахмонович<sup>1</sup>*

**Аннотация:** Приведен анализ клинических проявлений, лабораторных показателей, характера и частоты побочных реакций, а также частоты положительного вирусологического ответа у 20 больных хроническим вирусным гепатитом С (HCV), получавших в течение 3 мес. комбинированную противовирусную терапию пегинтроном и рибавирином с включением гепатопротектора по 2 таблетки 3 раза в день по сравнению с контрольной группой пациентов HCV, которым была назначена аналогичная противовирусная терапия без гепатопротектора. Установлено, что после лечения в основной группе больных на 7-10 дней раньше купировались клинические проявления гепатита, нормализовался цитолитический синдром, на 20% увеличился положительный вирусологический ответ и на 10% снизилась частота тяжелых побочных реакций интерферонотерапии, требующих прерывания лечения. Сделан вывод о целесообразности включения гепатопротектора Ливомед в курс противовирусной терапии у больных HCV.

**Ключевые слова:** поражение печени, клинические проявления, печеночные пробы, цирроз, гепатопротектор

## Актуальность темы

Проблема хронических вирусных поражений печени остается крайне актуальной, это обусловлено большой распространенностью и трудностями лечения данной патологии. В частности, по данным американских авторов [5], в США болеют хроническим вирусным гепатитом С (HCV) более 3,2 млн. человек, а главной причиной заболеваемости является применение наркотиков. Лечение HCV до настоящего времени представляет большие трудности, что связано с недостаточно удовлетворительной процедурой достижения степени вирусологического ответа [3], высокой стоимостью лечения [3-6] и большой частотой развития осложнений интерферонотерапии [7-9]. Поэтому наряду с этиотропной терапией для восстановления паренхимы печени в схему противовирусного лечения HCV стали включать лекарственные средства, которые объединили общим понятием гепатопротекторы [4-6]. Особое внимание специалисты уделяют гепатопротекторам растительного происхождения [4], как правило, кроме индивидуальной непереносимости, не дающие побочных реакций. Поэтому целью настоящего исследования является оценка эффективности и переносимости гепатопротектора Ливомед фирмы «Harasha» (Индия) при лечении больных HCV.

## Материал и методы

В исследование включено 20 больных HCV в возрасте 19-37 лет, мужчин было 15, женщин 5 (1-я группа). Они получали комбинированную противовирусную терапию: пегелированный интерферон (ИНФ) в дозе от 150 до 180 мкг подкожно 1 раз в неделю и рибавирин в дозе от 800 мг до 1000 мг в сутки в зависимости от массы тела, генотипа вируса и вирусной нагрузки, а также дополнительно гепатопротектор Ливомед по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 мес. Во 2-ю группу больных HCV (контрольную) включено 10 человек сопоставимого возраста,

<sup>1</sup> Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, Бухара, ул.А.Навои,1



которые получали аналогичный противовирусный курс лечения без включения гепатопротектора.

Верификацию диагноза HCV осуществляли с помощью клинических проявлений, лабораторных, инструментальных и гистологических исследований. Всем больным проводили общеклиническое исследование крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, формула крови), биохимические исследования (АЛТ, АСТ, глюкоза, общий и прямой билирубин, альбумин, щелочная фосфатаза (ЩФ),  $\gamma$ -глутамин-транспептидаза ( $\gamma$ -ГТП), креатинин, железо), вирусные маркеры — anti-HCV (иммуноферментный метод) и РНК HCV (качественно и количественно с помощью полимеразной цепной реакции) в лаборатории молекулярной диагностики ЦНИИ эпидемиологии. Пациенты комплексно обследовались при поступлении, т. е. до лечения, через 2 и 3 мес. после лечения

### Результаты и обсуждение

Из клинических проявлений наиболее часто регистрировали астеновегетативный синдром (90%), который выражался общей слабостью, нарушением сна, иногда раздражительностью, реже диагностировали (70%) диспепсический синдром, который сопровождался снижением аппетита, тошнотой, неустойчивым стулом. Болевой синдром наблюдали у 10 (33,3%) пациентов, в основном в виде чувства тяжести в правом подреберье, реже тупых болей после физической нагрузки. Гепатомегалию отмечали у 15 (50%) пациентов, спленомегалию у 9 (30%) больных. Цитолитический синдром в виде активности аминотрансфераз в среднем превышал нормальные показатели в 2-3 раза, активность ферментов холестаза: ЩФ и ГГТП в 1,5-2 раза, общий билирубин повышен в 2,5 раза по сравнению с нормой за счет как непрямой, так и прямой фракций, содержание альбумина было в норме. Все "показатели общеклинического анализа крови до лечения, также были в пределах нормальных величин.

Сравнительная динамика биохимических показателей у больных 1-й и 2-й групп приведена в таблице 1.

**Таблица 1. Сравнительная динамика основных биохимических показателей у больных 1-й и 2-й групп до и после лечения**

Группа больных	Показатель					
	АЛТ (норма 10-40 ед/л)			АСТ (норма 10-40 ед/л)		
	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения
<b>1-я n=20</b>	149,0* $\pm$ 5,0	31,0** $\pm$ 2,0	38,0 $\pm$ 2,0	127,0* $\pm$ 4,0	39,0** $\pm$ 2,0	37,0 $\pm$ 2,0
<b>2-я n=20</b>	151,0* $\pm$ 5,0	57,0 $\pm$ 3,0	46,0 $\pm$ 3,0	128,0* $\pm$ 4,0	69,0 $\pm$ 3,0	39,0 $\pm$ 2,5

Группа больных	Показатель					
	ЩФ (норма 32-92 ед/л)			$\gamma$ -ГТП (норма 11-61 ед/л)		
	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения
<b>1-я n=20</b>	172,0* $\pm$ 6,0	91,0** $\pm$ 3,0	90,0 $\pm$ 3,0	156,0* $\pm$ 5,0	60,0** $\pm$ 3,5	59,0 $\pm$ 3,5
<b>2-я n=20</b>	179,0* $\pm$ 6,0	111,0 $\pm$ 5,0	91,0 $\pm$ 4,0	161,0* $\pm$ 6,0	89,0 $\pm$ 4,0	60,0 $\pm$ 3,5



Группа больных	Показатель					
	Общий билирубин (норма 0,2-1,0 мг/дл)			Прямой билирубин (норма 0,0-0,3 мг/дл)		
	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения	До лечения	Через 3 нед. после лечения	Через 4 нед. после лечения
1-я n=20	2,6* ± 0,5	1,0** ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,0* ± 0,1	0,4** ± 0,1	0,4 ± 0,1
2-я n=20	2,7* ± 0,5	1,5 ± 0,3	0,9 ± 0,1	1,1* ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1

*Примечание.* Различия достоверны ( $p < 0,05$ ): \* - по сравнению с нормой; \*\* - между показателями в группах больных 1-й и 2-й после лечения.

В основной (1-й) группе больных как цитолитический синдром, так и ферменты холестаза и содержания билирубина в сыворотке крови нормализовались через 3 нед. после начала лечения, тогда как в контрольной группе они пришли к норме через 1 мес. Кроме того, в результате лечения у 18 (90%) пациентов 1-й группы РНК HCV исчезла через 2 мес., а у 2 (10%) больных терапия была неэффективной. Что касается контрольной группы больных, то у 7 (40%) пациентов через 3 мес. лечения был получен положительный вирусологический ответ, а у 3 (30%) больных терапия была безуспешной. Анализ развившихся осложнений у больных обеих групп приведен в таблице 2.

**Таблица 2. Сравнительная частота и характер осложнений интерферонотерапии у больных HCV 1-й и 2-й групп, абс. (%)**

Группа	Гриппоподобный синдром	Лихорадка	Гематологические отклонения		Артралгия	Выпадение волос на голове	Боль		Тошнота, рвота	Количество больных прервавших лечение
			лейкопения	тромбоцитопения			мышечная	головная		
1-я n=20	20 (100)	18 (90)	8 (40*)	5 (25*)	2 (10*)	3 (15*)	6 (30*)	5 (25*)	3 (15*)	-
2-я n=10	10 (100)	10 (100)	7 (70)	5 (50)	2 (13)	3 (30)	5 (50)	5 (50)	4 (40)	1 (10*)

*Примечание.* \* — Различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между показателями групп 1-й и 2-й.

В 100% случаев в обеих группах отмечали гриппоподобный синдром и лихорадку. Что касается других побочных реакций интерферонотерапии, то они уже отличались в исследуемых группах больных. В частности, на 30% чаще наблюдали лейкопению, и на 25% тромбоцитопению в контрольной группе больных. В этой же группе артралгия была чаще на 20%, выпадение волос на 15%, мышечные и головные боли на 20 и 25% соответственно, тошнота на 25%. Кроме того, у 1 (10%) больного, который ответил через 2 мес. лечения на ИНФ, терапия была прекращена из-за выраженной лихорадки до 39,5°C на каждую инъекцию интерферона, несмотря на предварительный прием парацетамола. Каких-либо побочных реакций у больных 1-й группы, получавших Ливомед, отмечено не было. Клиническое улучшение общего самочувствия



больных 1-й группы также наступило раньше, чем у пациентов контрольной группы. В частности, на 7-10 дней раньше больные 1-й группы отмечали уменьшение общей слабости, нормализацию сна и стула, а также сокращались печень и селезенка.

Наиболее выраженный положительный эффект в 3-месячном лечении больных HCV 1-й группы, повидимому, обусловлен гепатопротектором, который улучшал как функциональное состояние печени, так и уменьшал явления жировой дистрофии. Данное положение не противоречит и другим литературным источникам. В частности, в настоящее время считается, что патогенез HCV связан с дефектом противовирусного ответа и развитием внутрипеченочного окислительного стресса [6]. Последний вместе с перекисным окислением липидов играет главную роль в накоплении жиров в печени, т. е. её стеатоза, что приводит к некробиотическим процессам в гепатоцитах и их гибели [3]. Поэтому сейчас в лечении HCV кроме интерферона применяют различные гепатопротекторы растительного происхождения и антиоксиданты, показав их положительное влияние на печень [1, 4, 6]. Полученные нами данные о частоте и характере побочных реакций интерферонотерапии у больных HCV также не противоречат другим литературным источникам. Причем по мере проведения длительного курса интерферонотерапии (6 и 12-месячного) все больше развивается число различных тяжелых побочных эффектов. Так П.А. Гладин и соавт. [2] отмечали случаи энцефалопатии с мнестическими нарушениями при лечении больного HCV пегинтроном. Т. Оканье и соавт. [7] проводили лечение хронического гепатита С высокими дозами интерферона (от 6 до 10 МЕ в день у 987 больных), однако были вынуждены через 2 нед. уменьшить дозу до 3 МЕ 3 раза в неделю, так как в виде осложнений развился сахарный диабет, тиреоидит, ревматоидный артрит, мелена, депрессивный синдром и даже потеря слуха. По данным D. Samuel и соавт. [9], комбинированная терапия интерфероном в сочетании с рибавирином в 43% случаев приводит к отмене лечения из-за побочных реакций.

Таким образом, проведенные в клинике исследования по применению гепатопротектора растительного происхождения в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом С позволяет сделать следующие выводы.

## Выводы

1. Применение гепатопротектора в комплексной противовирусной терапии больных вирусным гепатитом С (РНК+) на 20% увеличивает положительный вирусологический ответ на лечение, на 10% снижает частоту тяжелых побочных реакций интерферонотерапии, требующих прерывание лечения.
2. Гепатопротектор хорошо переносится больными, а его положительный эффект обусловлен улучшением функционального состояния печени, о чем свидетельствуют более ранние, в среднем на 7-10 дней, купирование клинических проявлений гепатита и нормализация цитолитического синдрома, в связи с чем он может быть рекомендован как дополнительный препарат в курс противовирусной терапии гепатита С.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева Н. Н., Мышкина О. К., Николенко В. В. и др. Патогенетическая терапия парентеральных вирусных гепатитов. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007; 17 (1): 23.
2. Гладин П. А., Бечикова А. В., Колпаков М.А. Случай побочного эффекта пегинтроном в виде энцефалопатии с мнестическими нарушениями. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. 2007; 17 (1): 24.
3. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. М.: ООО «Изд. дом М. - Вести»; 2002.
4. Пайманов Н. В., Герасимова В. П., Орлов А. Е. Применение ОВО-Д в лечении хронических вирусных гепатитов.; Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007; 17.: (1): 37.



5. Armstrong G. Z., Wasley A., Simard et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through. 2002. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 705-741.
6. Melhem A., Stem M., Shibolet O. et al, Treatment of chronic hepatitis C virus infection via antioxidants. Results of a phase clinical trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005; 39: 737-742.
7. Okanue L, Sakamoto S., Iton Y. et al. Побочные эффекты лечения хронического гепатита С высокими дозами интерферона. *J. Hepatol.* 1996; 25: 283-291.
8. Ibrokhimovna, M. M. . (2024). Improvement of Primary Prophylaxis and Treatment of Spontaneous Bacterial Peritonitis Complicated in Virus Etiology Liver Cirrhosis. *Journal of Intellectual Property and Human Rights*, 3(4), 19–25.  
Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/jiphhr/article/view/2506>
9. Elmurodova A.A. (2023). Viral Hepatitis Delta: An Underestimated Threat. *Texas Journal of Medical Science*, 26, 1–3.  
Retrieved from <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4610>
10. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitora Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023). CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS. *Journal of Advanced Zoology*, 44(S2), 3744–3750. Retrieved from <http://www.jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716>
11. Mukhammadieva M.I. (2022). Modern clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis //Texas Journal of Medical Science. – 2022.- P. 86-90
12. Abdulloev Mukhriddin Ziyodulloevich. (2023). Modern Therapy of Viral Hepatitis. *Texas Journal of Medical Science*, 26, 66–69.  
Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4636>
13. Nabiyeva, Z. . (2023). CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC DISEASES ORGАНОВ OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN CHILDREN. *Инновационные исследования в современном мире: теория и практика*, 2(15), 27–28.  
извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/zdit/article/view/13239>
14. Mukhammadieva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//*Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences.* - 2023.-P.947-953.
15. Oblokulov A.R., M.I.Mukhammadieva.(2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//*Academia Globe: Inderscience Research.*-2022.- P. 210-216.
16. Khadieva Dora Isakovna. (2024). Diagnosis and Prediction of Liver Fibrosis in Chronic Viral Hepatitis C in Hiv-Infected. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*, 2(6), 89–94. Retrieved from <https://medicaljournals.eu/index.php/IJIMM/article/view/515>
17. Кароматов Иномжон Джураевич, Набиева Зумрад Тухтаевна Адаптоген - элеутерококк, свободоягодник колючий (обзор литературы) // *Биология и интегративная медицина.* 2017. №11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptogen-eleuterokokk-svobodoyagodnik-kolyuchiy-obzor-literatury> (дата обращения: 19.12.2023).
18. Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna. (2024). TREATMENT OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS COMPLICATED IN VIRUS ETIOLOGY LIVER CIRRHOSIS. *JOURNAL OF EDUCATION, ETHICS AND VALUE*, 3(6), 73–80. Retrieved from <https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/723>



19. Sanokulova Sitora Avazovna. (2023). Factors of Development of Hepatorenal Syndrome in Patients with Liver Cirrhosis of Viral Etiology. *Texas Journal of Medical Science*, 26, 4–9. Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4611>
20. Tukhtaboevna, M. Z. . . (2022). ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN, MODERN PRINCIPLES OF CORRECTION AND RESTORATION OF WATER-ELECTROLYTE BALANCE. *IJTIMOYIY FANLARDA INNOVASIYA ONLAYN ILMIY JURNALI*, 101–105. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/jis/article/view/3249>
21. Tukhtaboevna M. Z. Choosing an Antihistamine to Treat Seasonal Allergies //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2022. – T. 1. – №. 4. – С. 401-407.
22. Jalilova, A.S. (2022). THE SPREAD OF CIRRHOSIS OF THE LIVER BY ETIOLOGICAL FACTORS. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (6), 253-257.\
23. A. A., E., A. S., D., & A., M. S. (2022). Modern Approaches to Treatment of Chronic Giardiasis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 102-105. Retrieved from <https://www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/631>
24. Облокулов, А., & Мухаммадиева, М. (2022). КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ. *Журнал вестник врача*, 1(3), 66–69. извлечено от [https://inlibrary.uz/index.php/doctors\\_herald/article/view/2016](https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2016)
25. Oblokulova Z.I, Oblokulov A.R, & Jalilova A.S. (2022). Diagnostic Significance of Hepatic Fibrosis in Patients with Extrahepatic Chronic Viral Hepatitis C. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 438-443. Retrieved from <https://www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/806>
26. Aslonova.M.R. (2022). Determination of suicidality against the background of Parasitic Diseases in children // INTERNATIONAL JOURNAL OF PHILOSOPHICAL STUDIES AND SOCIAL SCIENCES. – 2022.- P. 9-12.
27. Jalilova, A. S. (2022). Approaches to Etiotropic Therapy of Covid-19 in Outpatient Patients. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 1(1), 41-44.
28. Mukhtarova Sh.A. (2022) Age-related features of clinical manifestations of giardiasis // *International journal of medical sciences and clinical research* 2022;17-21.
29. Jalilova A.S. (2022). FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 2(09), 12–16. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue09-04>
30. Raximovich, O. A., Sadilloevna, J. A., Abdulloyevna, M. S., & Farxodovich , R. F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 289-294. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9CFP6>
31. Жалилова А. С. Дилноза Саётовна Косимова. Клинико–Лабораторная Характеристика Пациентов С Covid-19 И Предиктор Антибактериальной Терапии //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – С. 81-86.
32. Abdulloyevna, M. S. . (2023). Tez-Tez Kasal Bo’lgan Bolalarda O’tkir Respirator Kasalliklarning Klinik-Laboratoriya Xususiyatlari. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(12), 29–34. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8680>
33. Muxtorova, S. A. (2022). Clinical and laboratoriya features of acute respiratory disease in frequently ill children. *Web of scientist: International scientific research journal*, 1026-1030.



34. Mukhtarova, S. H. (2022). A. (2022) AGE-RELATED FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF GIARDIASIS. INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH, 17-21.
35. Mukhtorova Shokhida Abdulloevna. (2023). Microbiological Indicators of Patients Infected with SarsCov-2. Texas Journal of Medical Science, 21, 41–45.  
Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4116>
36. Mukhtorova Shokhida Abdulloevna. (2023). CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN WITH PRIMARY AND SECONDARY IMMUNE DEFICIENCIES. Academia Science Repository, 4(06), 23–28.  
Retrieved from <http://academiascience.com/index.php/repo/article/view/832>
37. Aslonova.M.R. (2023). VITAMIN DEFICIENCY CASES RESULTING FROM PARASITIC DISEASES // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal.-2023.-P. 404-409
38. Mukhtorova Shokhida Abdulloevna. (2023). CHARACTERISTIC FEATURES OF THE COURSE OF CITOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 11(4), 484–487.  
Retrieved from <https://giirj.com/index.php/giirj/article/view/5150>.
39. Raximovich, O. A., Sadilloevna, J. A., Abdulloevna, M. S., & Farxodovich , R. F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 289-294. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9CFP6>
40. Ш. А, М. (2023). Профилактика Сезонного Распространения Орви Среди Детей Раннего Возраста. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI, 2(12), 22–28. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8678>
41. M. I., M. . . (2024). Features of the Clinical Course of Virus-Associated Glomerulonephritis in Children and Adolescents. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 3(10), 163–169. Retrieved from <https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/3676>

