

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В И D (HBV/HDV-КОИНФЕКЦИЯ)**

**Ярмухамедова Махбуба Кудратовна**  
**Самаркандский государственный медицинский университет,**  
**кафедра инфекционных болезней, к.м.н.доцент .**  
**г.Самарканд, Республика Узбекистан**

**Аннотация.** Хроническая коинфекция вирусов гепатита В (HBV) и D (HDV) характеризуется более быстрым прогрессированием фиброза, более высоким риском цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы по сравнению с моноинфекцией HBV. Лечебная стратегия включает подавление репликации HBV нуклеоз(т)идными аналогами и этиотропное воздействие на HDV, где ключевыми современными опциями являются пегилированный интерферон-альфа и булевиртид (ингибитор входа HDV). Представлены показания к терапии, принципы выбора схем, мониторинг эффективности и безопасности, а также ведение особых групп пациентов.

**Ключевые слова:** гепатит D, гепатит В, HDV RNA, булевиртид, пегилированный интерферон, тенофовир, энтекавир.

## **MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B AND D (HBV/HDV COINFECTION)**

**Yarmukhamedova Makhbuba Kudratovna**  
**Samarkand State Medical University, Department of Infectious**  
**Diseases, PhD, Associate Professor**

**Abstract:** Chronic coinfection with hepatitis B virus (HBV) and hepatitis D virus (HDV) is associated with faster progression of fibrosis, a higher risk of cirrhosis, and hepatocellular carcinoma compared to HBV monoinfection.

Therapeutic strategies involve suppression of HBV replication using nucleos(t)ide analogues and etiological treatment targeting HDV. Key contemporary treatment options include pegylated interferon-alpha and bulevirtide, an HDV entry inhibitor. The article outlines indications for therapy, principles of regimen selection, methods for monitoring efficacy and safety, as well as management of special patient populations.

Keywords: hepatitis D, hepatitis B, HDV RNA, bulevirtide, pegylated interferon, tenofovir, entecavir.

**1. Введение.** HDV является «дефектным» вирусом, который для жизненного цикла требует наличия HBsAg, поэтому хронический гепатит D развивается только у HBsAg-позитивных лиц. На практике активность и прогноз при HBV/HDV-коинфекции часто определяются именно HDV: воспаление выраженнее, фиброз прогрессирует быстрее, осложнения развиваются раньше. Это обуславливает необходимость целенаправленной диагностики (HDV RNA) и своевременного этиотропного лечения. [1]

## **2. Диагностика и оценка тяжести перед началом лечения**

Перед выбором терапии рекомендуется:

1. подтвердить HBV-инфекцию: **HBsAg**, HBeAg/anti-HBe, **HBV DNA**;
2. подтвердить активную HDV-инфекцию: **anti-HDV** и обязательно **HDV RNA** в крови;
3. оценить активность и функциональный резерв печени: АЛТ/АСТ, билирубин, альбумин, МНО/ПТИ, тромбоциты;
4. определить стадию фиброза (эластография/неинвазивные индексы, при необходимости биопсия);
5. исключить декомпенсацию цирроза и сопутствующие причины поражения печени (алкоголь, НАЖБП, HCV, ВИЧ и др.). [1,2,3]

**3. Цели терапии.** Основные цели лечения при HBV/HDV-коинфекции:

- достижение **устойчивого снижения или исчезновения HDV RNA**;
- нормализация/значимое снижение АЛТ;

-замедление прогрессирования фиброза, профилактика декомпенсации и ГЦК;

-при наличии показаний — стойкое подавление **HBV DNA**. [1]

#### **4. Лечение компонента HBV: нуклеоз(т)идные аналоги**

Нуклеоз(т)идные аналоги (НА) **не обладают прямой активностью против HDV**, однако необходимы для контроля HBV (особенно при активной репликации HBV и/или при циррозе). Рекомендуемые препараты с высоким генетическим барьером резистентности: **тенофовир** (TDF или TAF), **энтекавир**. [3,4]

#### **Практические положения:**

- НА назначаются при показаниях к терапии HBV; у пациентов с циррозом НА часто рассматриваются как обязательный фон для снижения риска HBV-реактивации и осложнений.
- выбор TDF/TAF зависит от сопутствующих рисков (почки/костная ткань) и локальных протоколов. [4]

#### **5. Этиотропное лечение HDV: современные опции**

##### **5.1. Пегилированный интерферон-альфа (Peg-IFN $\alpha$ )**

Peg-IFN $\alpha$  исторически является базовой терапией хронического гепатита D. Типично применяется курсом около **48 недель** (с коррективкой по переносимости и ответу). У части пациентов достигается стойкий вирусологический ответ, но эффективность ограничена, а переносимость нередко ухудшает приверженность. Важные ограничения — противопоказания при ряде психоневрологических состояний, аутоиммунных заболеваниях и, как правило, при декомпенсированном циррозе. [1]

##### **5.2. Булевиртид (bulevirtide, Hepcludex) — ингибитор входа HDV**

Булевиртид — таргетный препарат, блокирующий проникновение HDV/HBV в гепатоциты через рецептор NTCP. Препарат **одобрен ЕМА** для лечения хронической инфекции HDV у пациентов **HDV-RNA-**

позитивных с компенсированным заболеванием печени, включая взрослых и детей с 3 лет (при массе  $\geq 10$  кг). Применяется подкожно 1 раз в сутки, как монотерапия или совместно с нуклеоз(т)идным аналогом для HBV. [2]

#### **Клиническая логика применения:**

- у пациентов с активной инфекцией HDV и признаками прогрессирующего заболевания (значимый фиброз/цирроз, стойкое повышение АЛТ, детектируемая HDV RNA) булевиртид рассматривается как ключевая современная опция;
- возможны схемы булевиртид  $\pm$  Peg-IFN $\alpha$  в зависимости от целей (глубина ответа), переносимости и доступности. [1,2]

#### **6. Мониторинг эффективности и безопасности**

Рекомендуется регулярный контроль: HDV RNA (оценка вирусологического ответа), АЛТ/АСТ и биохимия печени, HBV DNA (особенно при назначении/отсутствии НА), показатели синтетической функции (альбумин, МНО), тромбоциты; оценка фиброза/портальной гипертензии по показаниям. [1,2]

**Скрининг ГЦК:** у пациентов с циррозом (и у части пациентов с высоким риском) требуется регулярное наблюдение, обычно с использованием УЗИ печени по установленным интервалам согласно действующим руководствам. [5]

#### **7. Особые клинические ситуации**

1. **Декомпенсированный цирроз:** интерферон-содержащие режимы, как правило, не применяются; требуется ведение в специализированном центре, рассмотрение трансплантации печени, оптимизация фоновой терапии HBV и осложнений портальной гипертензии. [1]

2. **Кандидаты на трансплантацию:** при прогрессировании заболевания и развитии декомпенсации важны своевременное

направление в трансплантационный центр и противовирусный контроль HBV. [1,5]

3. **Подростки и дети:** в 2024 рекомендациях ВОЗ расширяются подходы к лечению HBV у подростков, а ЕМА указывает возможность применения булевиртида с 3 лет при компенсированном заболевании печени (с ограничениями по массе). [2,3]

8. **Перспективы.** Разрабатываются новые стратегии функционального излечения HBV и комбинированные подходы, что потенциально может улучшить контроль HDV за счёт уменьшения доступного HBsAg. Однако в повседневной клинической практике ключевыми доказательными опциями лечения HDV остаются Peg-IFN $\alpha$  и булевиртид (в странах, где доступен), на фоне рационального контроля HBV нуклеоз(т)идными аналогами. [1,4]

**Заключение.** Современное лечение хронической HBV/HDV-коинфекции основывается на: (1) обязательном подтверждении активности HDV (HDV RNA), (2) контроле HBV нуклеоз(т)идными аналогами при показаниях и/или циррозе, (3) этиотропной терапии HDV — Peg-IFN $\alpha$  и/или булевиртидом у пациентов с компенсированным заболеванием печени, (4) регулярном мониторинге и профилактике осложнений, включая наблюдение за риском ГЦК. [1–5]

#### **Список литературы .**

1. Rakhmonov R. N. et al. HEPATITIS C: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 339-347.
2. Namozovich R. R. Khalimov Farzod Zafar ugli, Usmonov Islombek Akbar ugli, & Kardzhavova Gulnoza Abilkasimovna.(2024) //An Integrated Approach to the Treatment of Community-Accompany

- Pneumonia in Children 2ith Myocarditis. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – Т. 4. – №. 2. – С. 84-97.
3. Namozovich R. R. Mansurov Jasur Choriyor ugli, Sobirov Og'abek Sobir ugli ugli, & Allanazarov Alisher Boymuratovich.(2024) //Acute Obstructive Bronchitis in Children: Main Etiological and Clinical Features. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – Т. 4. – №. 2. – С. 98-100.
  4. Rakhmonov R. N., Kh V. D. RECENT DIAGNOSTIC ADVANCEMENTS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B //Экономика и социум. – 2025. – №. 9-1 (136). – С. 281-283.
  5. Rakhmonov R. N. NEW APPROACHES TO TREATING CHRONIC VIRAL HEPATITIS B //Экономика и социум. – 2025. – №. 9-1 (136). – С. 284-286.
  6. Nomozovich R. R. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES IN THE SAMARKAND REGION //Partner conferences of the International Scientific Journal Research Focus. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 498-500.
  7. Tuychiev L. N. et al. Nasopharyngeal extraction of s. pneumoniae from adult patients with acute respiratory infections and antibiotic resistance of isolated strains //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
  8. Anvarovna Y. N. et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Shigellosis in Adults at the Contemporary Stage //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 311-318.
  9. Тиркашев О. С., Матякубова Ф. Э., Раббимова Н. Т. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори в Самаркандской области //VOLGAMEDSCIENCE. – 2021. – С. 624-625.

10. Ярмухамедова Н. и др. Особенности течения хронического гепатита с на фоне туберкулеза // Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 1. – С. 129-132.
11. Абдиев Т. А., Сувонкулов У. Т., Куркина Т. Н. Лечение эхинококкоза и других гельминтозов // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 1999. – Т. 4. – С. 78-84.
12. Сувонкулов У. и др. Идентификация видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза методом полимеразной цепной реакции // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 3 (89). – С. 91-92.
13. Jasurovich B. J. et al. HEPATITIS C IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS // Вестник магистратуры. – 2023. – №. 7 (142). – С. 10-12.
14. Rukhshonabonu M. et al. CLINICAL MANIFESTATION OF LENNOX-GASTAUT SYNDROME // Вестник магистратуры. – 2023. – №. 7 (142). – С. 19-21.
15. Bakhronov J. J., Otakulov D. A. ugli, & Nigmatullaev, MN (2023) // Gilbert's syndrome: current insights, outcomes and therapies. Golden brain. – Т. 1. – №. 16. – С. 131-135.
16. Esmembetov K. I. et al. Current concepts of pathogenesis, clinical course and treatment of hepatitis delta (35 years since its discovery) // Klinicheskaja Meditsina. – 2013. – Т. 91. – №. 5. – С. 22-26.
17. Делькашева Ш. Д. РАЗВИТИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ // Экономика и социум. 2021. №4-1 (83). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitie-zhelezodefitsitnyh-anemiy-u-devochek-podrostkov> (дата обращения: 06.02.2026).
18. Делкашева Ш. Дж ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ АНЕМИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ // Экономика и социум. 2020.

№5-1 (72). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-razvitiya-anemiy-u-bolnyh-saharnym-diabetom> (дата обращения: 06.02.2026).