



## РОМАНЮК

**Світлана Іванівна** —  
кандидат біологічних наук,  
старший науковий  
співробітник Інституту біохімії  
ім. О.В. Палладіна НАН України



## КОМІСАРЕНКО

**Сергій Васильович** —  
академік НАН України,  
директор Інституту біохімії  
ім. О.В. Палладіна НАН України

## ЯК ВІДКРИЛИ ВІРУС ГЕПАТИТУ С, АБО ДЕТЕКТИВНІ ПОШУКИ ВІРУСОЛОГІВ «МОВЧАЗНОГО ВБИВЦІ» Нобелівська премія з фізіології та медицини 2020 року

*Нобелівську премію з фізіології та медицини у 2020 р. присуджено двом американським ученим — Гарві Джеймсу Альтеру (Harvey James Alter) з Національного інституту охорони здоров'я США та Чарльзу Райсу (Charles M. Rice) з Рокфеллерівського університету, а також британському досліднику Майклу Гоутену (Michael Houghton), який нині працює в Альбертському університеті в Канаді, за «відкриття вірусу гепатиту С». У пресрелізі Нобелівського комітету зазначено, що дослідження цюгорічних лауреатів, які й досі продовжують цю роботу, дали людству неоціненну користь, дозволивши розробити ефективні методи діагностики та заходи з профілактики і лікування цієї інфекції.*

5 жовтня 2020 р. у Стокгольмі розпочався 119-й нобелівський тиждень. Нобелівський комітет при Каролінському медичному інституті першими традиційно оголосив імена лауреатів Нобелівської премії з фізіології та медицини. Напередодні компанія Clarivate Analytics за аналізом кількості цитувань визначила імена найбільш імовірних претендентів на Нобелівську премію з фізіології та медицини 2020 р. [1].

По-перше, це були двоє американських учених: професор біології та біологічної інженерії Памела Дж. Бйоркман (Pamela J. Bjorkman) з Каліфорнійського технологічного інституту і професор біохімії Джек Л. Стромінгер (Jack L. Strominger) з Гарвардського університету, які визначили структуру та функції протеїнів основного комплексу гістосумісності (МНС) людини, що використовуються лімфоцитами для розпізнавання чужорідних антигенів або пошкоджених клітин. Їхнє вагоме відкриття в галузі молекулярної імунології сприяло розробленню багатьох ліків та вакцин. Слід зазначити, що роботи, пов'язані з МНС, уже двічі було відзначено Нобелівською премією: в 1980 р. Баруха Бенасеррафа, Жана Доссе і Джорджа Снелла нагороджено за відкриття, які стосуються генетично детермінованих структур на клітинній поверхні, що регулюють імун-

ні реакції; а в 1996 р. Пітера Догерті і Рольфа Цинкернагеля — за відкриття, пов'язані зі специфічністю клітинного імунітету.

По-друге, ймовірним кандидатом на премію називали жінку-генетика ліванського походження, професора кафедри педіатрії, молекулярної генетики людини і неврології Худу Зогбі (Huda Y. Zoghbi) з Медичного коледжу в Бейлорі (штат Техас, США) за відкриття щодо патогенезу неврологічних розладів, зокрема за виявлення в Х-хромосомі мутації, що призводить до розвитку синдрому Ретта, симптомами якого є тяжка розумова відсталість і втрата моторних навичок.

По-третє, Нобелівську премію міг би отримати заслужений професор Токійського та Чиказького університетів Юсуке Накамура (Yusuke Nakamura), директор Центру прецизійної медицини раку Японського фонду дослідження раку у Токіо (Японія/США) за розроблення методу повногеномного пошуку асоціацій (GWAS), який дозволяє проаналізувати велику вибірку генетичних даних і знайти кореляцію конкретних варіантів гена з тими чи іншими ознаками, наприклад зі схильністю до розвитку пухлин.

Однак лауреатами 111-ї Нобелівської премії з фізіології та медицини (220–222 за ліком) стали троє дослідників: американець Гарві Дж. Альтер (Harvey J. Alter), канадець британського походження Майкл Гоутен (Michael Houghton) та американець Чарльз М. Райс (Charles M. Rice). Секретар Нобелівського комітету з фізіології та медицини Томас Перлманн (Thomas Perlmann) оголосив мотивування рішення про нагородження: вчені були удостоєні цієї престижної нагороди за «відкриття вірусу гепатиту С». Згідно з офіційним пресрелізом, лауреати «зробили вирішальний внесок у боротьбу з причиною гепатиту, що передається через кров, — захворювання, яке викликає цироз і рак печінки у людей у всьому світі та є головною глобальною проблемою охорони здоров'я» [2].

Через пандемію COVID-19 цьогорічна церемонія вручення Нобелівських премій відбудеться з низкою новацій. Так, Нобелівський

комітет прийняв рішення про скасування церемонії вручення Нобелівських премій у концертному залі Стокгольмської філармонії та банкету в ратуші. Натомість 10 грудня, в день смерті Альфреда Нобеля, буде організовано пряму трансляцію з ратуші і онлайн-включення з лауреатами, під час яких у їхніх країнах представники посольств або університетів вручать їм дипломи та медалі. Нобелівський фонд скасував фізичну церемонію нагородження і банкет вперше з 1956 р., коли ці заходи відмінили через небажання організаторів запрошувати на них радянського посла у зв'язку з репресіями СРСР проти Угорської революції. Втім, цього року від банкету не відмовилися, а перенесли його на 2021 р.

Крім того, Нобелівський фонд вирішив збільшити розмір грошової винагороди на 1 млн шведських крон для кожної з категорій премії. Отже, у 2020 р. розмір Нобелівської премії становитиме 10 млн шведських крон, або \$1,1 млн. До речі, у подальшому планується збільшувати розмір винагороди не лише задля заохочення вчених, а й для підтримання престижу самої премії, адже у грошовому еквіваленті Нобелівська премія вже не очолює рейтинг. Найбільшою грошовою винагородою — \$3 млн — супроводжується премія за прорив у галузі медицини, започаткована у 2013 р. російським мільярдером Юрієм Мільнером разом із засновником Facebook Марком Цукербергом та його дружиною Прісциллою Чан, а також засновником Google Сергієм Бріном та його дружиною Анною Войжитські. Аналогічні премії Юрій Мільнер створив для нагородження вчених за видатні досягнення в галузі фізики (у 2012 р.) та математики (у 2013 р.). Ці премії є найбільш масштабними не лише за розміром грошової винагороди. Так, у 2015 р. премію Мільнера за прорив у галузі фундаментальної фізики було присуджено рекордній кількості вчених — 1377 особам. Є й інші наукові відзнаки, грошовий еквівалент яких зіставний з рівнем Нобелівської премії. Насамперед, це премія Шао, або так звана «азійська Нобелівська» (\$1 млн), заснована у 2002 р. Фондом Шао, яку вручають за досяг-

нення в галузях астрономії, математики, а також медицини і наук про життя. По-друге, це премія Кавлі (\$1 млн), започаткована у 2007 р. мультимільйонером, американцем норвезького походження Фредом Кавлі, яку присуджують раз на два роки за досягнення в галузях астрофізики, нанотехнологій та неврології. У пресі часто цитують знаменитий вислів Кавлі, в якому він пояснює вибір номінацій: «Астрофізика займається найбільшим, нанотехнології — найменшим, а неврологія — найскладнішим». По-третє, це премія Абеля (\$990 тис.), яку з 2002 р. уряд Норвегії вручає за досягнення в галузі математики і яку названо на честь норвезького математика Нільса Генріка Абеля. Однак Нобелівська премія, яку вручають з 1901 р. згідно із заповітом шведського підприємця, винахідника та філантропа Альфреда Бернарда Нобеля, і донині залишається найвідомішою і найпрестижнішою науковою нагородою [3].

Отже, познайомимось ближче з нобелівськими лауреатами з фізіології та медицини 2020 р.

85-річний професор медицини Гарві Альтер працює завідувачем відділу інфекційних хвороб та заступником директора з досліджень департаменту трансфузійної медицини Клінічного центру Воррена Гранта Магнусона Національного інституту охорони здоров'я у Бетесді (штат Меріленд, США).

Гарві Альтер народився 12 вересня 1935 р. у Нью-Йорку. Його батько був одним з дев'яти дітей у бідній родині євреїв-іммігрантів і завжди мріяв стати лікарем, але через фінансові труднощі змушений був зайнятися бізнесом. Тому згодом свого єдиного сина Гарві після закінчення школи він віддав до Медичної школи Рочестерського університету (штат Нью-Йорк), де у 1956 р. Гарві Альтер здобув ступінь бакалавра, а у 1960 р. — ступінь доктора медицини і почав працювати в університетській лікарні Стронг Меморіал. У 1961–1964 рр. Г. Альтер працював у Національному інституті охорони здоров'я, потім протягом року (з 1964 по 1965 р.) — в Університеті Вашингтону в Сіетлі (штат Вашингтон). Кілька років Г. Альтер

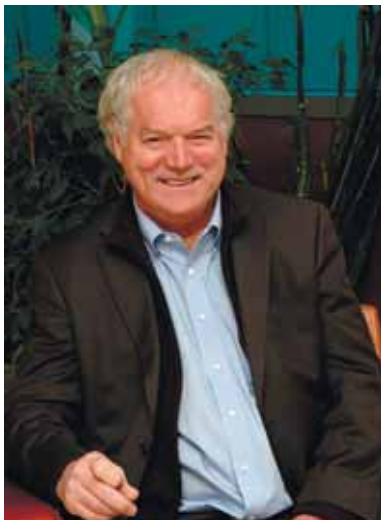


Гарві Джеймс Альтер  
Harvey James Alter

провів у лікарні Джорджтаунського університету в місті Вашингтон, де у 1965–1966 рр. був гематологом, а у 1966–1969 рр. — директором з гематологічних досліджень. Після цього він повернувся до Національного інституту здоров'я в Нью-Йорку, де працює й дотепер.

Гарві Альтер є членом Національної академії наук США, Інституту медицини, Американського коледжу лікарів, а також клінічним доцентом і професором медицини Університетської лікарні Джорджтауна, ад'юнкт-професором Південно-західного фонду біомедичних досліджень у Сан-Антоніо (штат Техас). Наукові здобутки Г. Альтера відзначено такими нагородами:

- премія Альберта Ласкера за клінічні медичні дослідження (2000);
- премія президента Міжнародного товариства з переливання крові (2002);
- Міжнародна премія Inserm, французького аналога Національного інституту здоров'я США (2004);
- медаль Державної служби охорони здоров'я США «За визначну службу» (Distinguished Service Medal);
- премія Американського коледжу лікарів за видатну наукову роботу, пов'язану з медициною (2005);



Майкл Гоутен  
Michael Houghton

• Золота медаль Канадської асоціації хвороб печінки (2006).

Г. Альтер від першого шлюбу з Барбарою Бейлі, з якою познайомився під час стажування в Національному інституті здоров'я, має сина Марка, який також став доктором медичних наук, та доньку Стейсі, яка вчителює в Колорадо. Зараз він одружений з дослідницею Даян Даулінг. Від власних дітей і двох падчорок має дев'ять онуків. Гарві Альтер шкодує, що через роботу не може приділяти достатньо часу своїй великій родині, і у зв'язку з цим навіть написав для себе таку епітафію: «Як і в житті, в нього закінчився час» [4].

71-річний Майкл Гоутен працює завідувачем кафедри вірусології та професором вірусології в Альбертському університеті в Едмонтоні (Канада), а також директором Інституту прикладної вірусології імені Лі Ка-Шинга при цьому університеті.

Майкл Гоутен народився в 1949 р. в Лондоні в родині водія вантажівки та службовця профспілки. Після успішного складання іспитів його прийняли в приватну середню школу. У 17 років Майкл прочитав книгу про Луї Пастера, яка надихнула його стати мікробіологом. Незважаючи на походження з небагатої сім'ї, йому вдалося отримати стипендію для вивчен-

ня біологічних наук в Університеті Східної Англії у Нориджі (графство Норфолк), який він закінчив у 1972 р. Після цього М. Гоутен навчався в аспірантурі в Лондонському королівському коледжі, де у 1977 р. захистив дисертацію з біохімії, присвячену ідентифікації гена бета-інтерферону людини. Здобувши вчений ступінь, він переїхав до США, де протягом нетривалого часу працював у компанії GD Searle & Company (пізніше G.D.Searle, LLC — дочірня компанія Pfizer), а в 1982 р. перейшов до біотехнологічної компанії Chiron Corporation (штат Каліфорнія), яка зараз належить швейцарській фармацевтичній корпорації Novartis. Саме в Chiron Майкл Гоутен зробив свої найважливіші відкриття. В 2007 р. він перейшов на посаду головного наукового керівника в компанію Eriphany Biosciences, а в 2010 р. переїхав до Канади, обійнявши посаду професора вірусології в Альбертському університеті.

Майкла Гоутена відзначено такими науковими нагородами:

- меморіальна премія Карла Ландштайнера (1992);
- премія Роберта Коха (1993);
- премія Вільяма Бомонта (1994);
- премія Альберта Ласкера за клінічні медичні дослідження (2000);
- меморіальна премія Дейла А. Сміта (2005);
- премія НЕР DART за життєві досягнення (2009);
- Золота медаль Канадської асоціації хвороб печінки (2011) [5].

Цікаво, що Майкл Гоутен єдиний, хто відмовився від міжнародної премії канадського Фонду Гайрднера (2013) у розмірі 100 тис. канадських дол., що еквівалентно 75 тис. дол. США, оскільки вважав несправедливим прийняти цю нагороду одноосібно, без участі своїх колег: доктора Кві-Лім Чу (Qui-Lim Choo) і доктора Джорджа Куо (George Kuo). Також він став першим за 97 років канадським вченим — нобелівським лауреатом з фізіології та медицини. Востаннє Нобелівську премію в цій номінації було присуджено в 1923 р. Фредеріку Бантінгу і Джону Маклеоду з Університету Торонто за відкриття інсуліну.

Про приватне життя Майкла Гоутена практично нічого не відомо, оскільки він не визнає соціальні мережі і не вважає за потрібне виносити на загальну інформацію про свою родину.

68-річний професор вірусології Чарльз Райс працює в Рокфеллерівському університеті у Нью-Йорку (США).

Чарльз Райс народився 25 серпня 1952 р. у Сакраменто (Каліфорнія, США). З раннього дитинства він цікавився ветеринарною медициною і вступив до Університету Каліфорнії у Девісі, де в 1974 р. здобув ступінь бакалавра зоології. В студентські роки Чарльз був членом найстарішого в Америці престижного студентського товариства Phi Beta Кappa, створеного ще в 1776 р. Після проходження практики в Морській біологічній лабораторії в Вудс-Гоулі (штат Массачусетс) Райс зацікавився фундаментальними біологічними дослідженнями, а тому вступив до аспірантури Каліфорнійського технологічного інституту в Пасадіні, де під керівництвом Джеймса Штрауса (James Strauss) вивчав РНК-вмісні віруси, зокрема вірус гарячки Сіндбіс, який переноситься комарами, а в 1981 р. захистив дисертацію з біохімії та залишився працювати у Каліфорнійському технологічному інституті. У 1986 р. Райс перейшов зі своєю науковою групою на кафедру молекулярної мікробіології Медичної школи Університету Вашингтона в Сент-Луїсі (штат Міссурі), де в 1993–1997 рр. був тимчасовим завідувачем кафедри, а у 1995 р. здобув звання професора. Саме тут він розпочав дослідження, пов'язані з вірусом гепатиту С. У 2001 р. Чарльз Райс перейшов на посаду професора в Рокфеллерівський університет у Нью-Йорку, де працює й дотепер. У 2001–2018 рр. він був науковим та виконавчим директором Центру з вивчення гепатиту С, який було створено трьома сусідніми медичними закладами Нью-Йорка: Рокфеллерівським університетом, Пресвітеріанською лікарнею та Медичним коледжем Вейла Корнелла при Корнельському університеті. Райс є також ад'юнкт-професором у Медичній школі Університету Вашингтона та в Корнельському університеті. Крім того, він працював у комітетах Управління



Чарльз Моен Райс  
Charles Moen Rice

ня з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA), Національному інституті охорони здоров'я США (NIH) та Всесвітній організації охорони здоров'я. Чарльз Райс був редактором кількох наукових журналів: *Journal of Experimental Medicine* (2003–2007), *Journal of Virology* (2003–2008) і *PLoS Pathogens* (з 2005).

Чарльз Райс є членом Американської асоціації сприяння розвитку науки (2004), Національної академії наук США (2005), Американської академії мікробіології (2005), членом і президентом (2002–2003) Американського товариства вірусологів. Він має такі наукові нагороди:

- стипендія від Благодійного фонду П'ю (Pew Charitable Trust) (1986);
- премія М.В. Беерінка в галузі вірусології (2007);
- премія Люсьєн Даутребанде Бельгійської королівської медичної академії (2012);
- премія Роберта Коха (2015);
- премія бельгійського фонду ІнБев-Бас Латура (InBev-Baillet Latour) в галузі охорони здоров'я (2016);
- премія Ласкера–ДеБейкі за клінічні медичні дослідження (2016).

Ч. Райс живе в Нью-Йорку з Маргарет Макдональд. Вони познайомилися ще під час його

роботи в Університеті Вашингтона, де Маргарет була аспіранткою, а зараз вони разом працюють у Рокфеллерівському університеті [6].

Отже, Гарві Альтера, Майкла Гоутена і Чарльза Райса удостоєно Нобелівської премії з фізіології та медицини 2020 р. за відкриття вірусу гепатиту С. Але чому це відкриття Нобелівський комітет визнав настільки важливим? І чим небезпечна ця хвороба?

Вірусний гепатит — це запальне захворювання печінки, відоме лікарям ще з часів Гіппократа (IV ст. до н.е.). Воно спричинене вірусами і призводить до загибелі клітин печінки (гепатоцитів). Клінічними симптомами гепатиту є зниження апетиту, блювання, втома, м'язова слабкість. Захворювання може проходити як у гострій формі з явною симптоматикою і чітким завершенням, так і в особливо небезпечній хронічній формі з безсимптомним перебігом, може тривати все життя і часто призводить до тяжкого ураження печінки, викликаючи цироз або гепатоцелюлярну карциному [7].

У 1947 р. британець Френк МакКаллум (Frank O. MacCallum) розділив випадки інфекційного гепатиту за клінічною картиною і шляхами зараження на два типи: гепатит А (гостре захворювання, що передається з їжею) і гепатит В (хронічне захворювання, що передається через кров) [8]. Відтоді вчені ідентифікували та дослідили кілька генетично неспоріднених збудників, які викликають ці два типи гепатиту: тип А спричиняють віруси гепатиту А і Е, а тип В — віруси гепатиту В, С і D. Що ж відомо про ці віруси на сьогодні?

Вірус гепатиту А належить до родини пікорнавірусів (*Picornaviridae*), він містить лінійну одноланцюгову позитивну РНК, потрапляє в організм з їжею або водою, проникає через шлунково-кишковий тракт і після короткого інкубаційного періоду викликає гостре захворювання — так звану «жовтуху», або хворобу Боткіна, названу на честь відомого російського лікаря Сергія Петровича Боткіна, який у 1888 р. вперше висловив припущення про інфекційну природу цього захворювання. Жовтуватий колір шкіри і слизових, що з'являється під час хвороби, зумовлений підвищеним вмі-

стом білірубину в крові через руйнування клітин печінки цитотоксичними Т-лімфоцитами, які борються з інфекцією. Після одужання у людини залишається довічний імунітет до цього захворювання [9]. Гепатит А може завершуватися летальним результатом, але він ніколи не буває хронічним, тому смертність від цієї хвороби становить лише 0,5% усіх летальних випадків, спричинених вірусними гепатитами. Спеціального противірусного лікування немає, зазвичай проводять підтримувальну терапію, спрямовану на протидію запаленню, а основним напрямом боротьби з гепатитом А є поліпшення санітарних умов з метою запобігання зараженню. Крім того, зараз є ефективні вакцини проти гепатиту А [10].

Дуже подібне до гепатиту А за клінічними проявами захворювання викликає вірус гепатиту Е, який належить до родини гепевірусів (*Hepesviridae*) [11]. Він містить лінійну одноланцюгову позитивну РНК і не має оболонки. Розрізняють щонайменше 4 різних типи вірусу: генотипи 1 і 2 виявлено лише у людини, а генотипи 3 і 4 циркулюють у деяких тварин, зокрема свиней і оленів, у яких вони не викликають захворювання, але іноді переходять від тварин до людей. Заразитися вірусами гепатиту А і Е найлегше під час подорожі, наприклад в окремих регіонах Азії та Африки, де складно дотримуватися санітарних норм. Зазвичай організм самостійно справляється з гепатитом Е через 2–6 тижнів, але в деяких випадках ця хвороба набуває форми фулмінантного (з блискавичним перебігом) гепатиту, який може завершитися гострою печінковою недостатністю і смертю (частка летальних випадків становить 3,3% загального числа смертей від вірусних гепатитів). Особливо небезпечний гепатит Е для вагітних жінок на другому і третьому триместрах вагітності, летальність серед них досягає 20–25% [12].

Вірус гепатиту В належить до родини гепаднавірусів (*Hepadnaviridae*) і містить кільцеву частково дволанцюгову, частково одноланцюгову ДНК, кожний ланцюг якої не є замкнутим, а її реплікація відбувається через стадію РНК. Вірус потрапляє в організм через кров і внаслі-

док статевих контактів, вбудовується в ДНК клітин печінки і, як правило, викликає хронічне захворювання. Згідно з останніми даними, до 90% людей, інфікованих вірусом гепатиту В, навіть не здогадуються про це, оскільки захворювання може мати неявний перебіг і проявлятися лише слабкістю і підвищеною стомлюваністю, які легко списати на брак сну [13]. Гепатит В не передається через побутові предмети, але важливою профілактичною вимогою є користування індивідуальними засобами гігієни та догляду, які пов'язані з ризиком травмування тканин (наприклад, зубною щіткою, бритвою, ножицями тощо). Побоювання щодо безпеки відвідування манікюрних салонів є цілком виправданими: обов'язково слід переконатися, що салон ретельно стерилізує інструменти, адже стерилізація ультрафіолетом не знищує віруси гепатиту. Препаратів, здатних повністювилікувати від гепатиту В, поки що немає. Навіть якщо терапевтичні засоби знищують збудника у крові хворого, то після завершення терапії можуть активуватися нові віруси, геном яких вбудований у ДНК гепатоцитів, і знову спричинити запалення печінки. Щоправда, 70% людей, інфікованих вірусом гепатиту В, є неактивними носіями, вони не мають гострого запалення печінки, а в їхній крові міститься мало збудника. Такі люди не потребують особливого лікування, а лише повинні перебувати під наглядом лікарів. Слід зазначити, що для профілактики гепатиту В також розроблено ефективні вакцини [14].

Вірус гепатиту D є єдиним представником родини дельтавірусів (*Deltaviridae*), містить кільцеву одноланцюгову негативну РНК, має низку спільних властивостей з віроїдами рослин, передається з кров'ю і статевим шляхом, розмножується в печінці, є вірусом-сателітом, який не може самостійно забезпечити синтез клітиною своєї оболонки і тому упаковує власну РНК в оболонку з глікопротеїнів вірусу гепатиту В [15]. Зрозуміло, що вірус гепатиту D може заразити лише людей, інфікованих вірусом гепатиту В (частота зараження становить 5%). Таке подвійне інфікування викликає більш тяжкий перебіг захворювання

з прискореним на 10 років розвитком цирозу та високою ймовірністю виникнення раку печінки (механізм цього явища залишається поки нез'ясованим). Спеціального лікування вірусного гепатиту D немає, але здорові люди можуть запобігти виникненню цього захворювання вакцинацією проти гепатиту В. Регіонами з високим рівнем поширеності гепатиту D є Монголія, Молдова та країни Західної і Центральної Африки [16].

Останнім і найнебезпечнішим представником вірусів, що викликають гепатити, є вірус гепатиту С, який належить до родини флавівірусів (*Flaviviridae*). Він містить лінійну одноланцюгову позитивну РНК, передається з кров'ю і у 3–5% випадків — статевим шляхом, після тривалого інкубаційного періоду викликає переважно хронічне захворювання, є слабоімунногенним, зв'язується з ліпопротеїнами низької щільності, утворюючи протеїново-ліпідну оболонку, яка захищає від дії антитіл і забезпечує проникнення в гепатоцити. Цей вірус може вражати клітини не лише печінки, а й деяких інших органів і тканин, зокрема клітини імунної системи [17]. Зараження може відбуватися при переливанні крові, контакті з медичним обладнанням (голки, інструменти, в тому числі стоматологічні) в разі, якщо воно не пройшло достатню стерилізацію. Вірус гепатиту С є досить стійким до зовнішніх факторів: він може зберігатися понад тиждень у засохлій і непомітній плямі крові на лезі бритви, на кінці голки тощо. До груп ризику належать медичні працівники і наркомани, але отримати вірус гепатиту С можна і в звичайній перукарні або тату-салоні. Є також ймовірність зараження дитини від матері (внутрішньоутробно або під час пологів). Організм не може самостійно впоратися з гепатитом С, як і з гепатитом В (хоча зрідка можливий спонтанний кліренс цього вірусу). Особлива небезпека інфікування вірусом гепатиту С полягає в тому, що у 55–85% інфікованих розвивається хронічна форма гепатиту, яка практично не має ніяких симптомів, але впродовж 20 років може призвести до цирозу (в 15–30% хворих), раку печінки і смерті [18]. Через цю особливість ге-

патит С називають «ласкавим (або мовчазним) вбивцею».

Згідно зі статистичними даними, гепатит С спричиняє більше смертей, ніж ВІЛ-інфекція (в тому числі в країнах Європи і в США). Найбільш поширений він у країнах Центральної і Східної Азії, Близького Сходу, Північної і Центральної Африки, зокрема найвищий у світі рівень захворюваності зафіксовано в Єгипті, де в 2009 р. було інфіковано 14,7%, а у 2015 р. — 10,0% дорослого населення. Така ситуація зумовлена тим, що в 1950–1980 рр. у країні було розгорнуто широку кампанію з лікування шистосомозу (тропічного паразитарного захворювання, спричиненого плоскими червами трематодами), під час якої застосовували нестерильні шприци [19].

Слід зазначити, що до середини ХХ ст. люди і гадки не мали про збудника інфекційного гепатиту і навіть не підозрювали, що це захворювання можуть викликати кілька інфекційних агентів. Однак масове впровадження в медичну практику на початку минулого століття технологій переливання крові та її компонентів призвело до надзвичайного поширення інфекційного гепатиту (30% пацієнтів після переливання крові захворювали на гепатит) та різкого зростання смертності від нього [20]. Ця проблема привернула увагу багатьох учених, але з'ясувати справжні причини виникнення інфекційного гепатиту тривалий час не вдавалося: це був самий початок тривалої, майже детективної історії, в підсумку якої біомедичні дослідження принесли дійсно вражаючі плоди.

Історія вивчення вірусних гепатитів розпочалася з досліджень Баруха Самуеля Бламберга (Baruch Samuel Blumberg), який у 1950-х роках працював у Національному інституті здоров'я США в Бетесді. Він багато подорожував, збираючи зразки крові людей для досліджень генетичних причин виникнення захворювань. У 1964 р. у крові австралійського аборигена він виявив антиген, що взаємодіяв із сироваткою крові хворого на гемофілію пацієнта з Нью-Йорка, якому кілька разів робили переливання [21]. Це був поверхневий антиген вірусу гепатиту В, який Б. Бламберг спочатку

назвав австралійським антигеном. У 1967 р. один зі співробітників лабораторії Бламберга перехворів на гепатит, і після цього його сироватка крові почала реагувати з антигеном. Цей випадок допоміг зрозуміти, що австралійський антиген має стосунок до збудника гепатиту [22]. На основі виявленого антигена вірусу гепатиту В Б. Бламберг і його команда розробили діагностичний тест на вірус для скринінгу донорської крові та вакцину проти гепатиту В, патент на яку дозволяв фармацевтичним компаніям вільно її виробляти [23].

У 1976 р. ці досягнення було відзначено Нобелівською премією з фізіології і медицини «за відкриття, що стосуються нових механізмів походження і поширення інфекційних захворювань». Барух Бламберг розділив цю нагороду з Деніелем Карлтоном Гайдушеком (Daniel Carleton Gajdusek), який розкрив інфекційну природу захворювання куру (спочатку Д. Гайдушек вважав, що куру передається «повільними» вірусами, але потім було показано, що це були пріони, за відкриття яких Стенлі Прузінер отримав Нобелівську премію 1997 р.). До речі, після смерті Б. Бламберга у 2011 р. день його народження, 28 липня, став Всесвітнім днем боротьби з гепатитом В (у 2008–2011 рр. його відзначали 19 травня). Цікаво, що символом цього дня є «три мудрі мавпи», а девізом відповідно — «нічого не бачу, нічого не чую, нічого не скажу», що відображає ігнорування сучасним суспільством проблеми гепатиту. Тому метою проведення Всесвітнього дня боротьби з гепатитом В є насамперед привернення уваги широкої громадськості та фахівців до цього захворювання та заохочення громадян різних країн світу до вжиття профілактичних заходів [24].

Після запровадження обов'язкового тестування донорської крові на наявність вірусу гепатиту В кількість людей, які захворіли після переливання крові, зменшилася з 30 до 10%, але не до нуля [25]. Цей факт був дуже дивним і логічно пояснити його тривалий час не вдавалося.

На той час було добре відомо, що вірус гепатиту А викликає гостре захворювання, але



розглядали також гіпотезу про можливе існування особливої хронічної форми гепатиту А. У 1973 р. американські вчені Стефан Фейнстоун (Stephen M. Feinstone), Альберт Капикян (Albert Z. Kapikian) та Роберт Перселл (Robert H. Purcell) з лабораторії інфекційних хвороб Національного інституту алергії та інфекційних хвороб США за допомогою винайденого ними методу імунної електронної мікроскопії відкрили вірус гепатиту А та описали його у мавп і людей [26]. Згодом вони навчилися вирощувати вірус у культурі тканин, розробили імунологічні тести для виявлення специфічних противірусних антитіл і створили вакцину проти гепатиту А.

Одним зі співробітників Б. Бламберга, який зробив внесок у відкриття австралійського антигену [27], був Гарві Альтер. Працюючи в клінічному центрі Національного інституту охорони здоров'я США, він зацікавився пошуком збудника хронічного гепатиту, що передається з кров'ю при переливанні. У 1975 р. він разом з першовідкривачами вірусу гепатиту А дослідив кров хворих на хронічний гепатит донорів та реципієнтів і в більшості зразків не виявив вірусів гепатиту В чи гепатиту А або інших відомих вірусів, зокрема цитомегаловірусу або вірусу Епштейна–Барр [28]. У 1978 р. Г. Альтер припустив, що за випадки виникнення після переливання крові гепатиту «ні А, ні В» відповідає якийсь раніше невідомий вірус. До речі, на такій незвичній назві цього виду гепатиту і вірусу, який його викликає, наполові колега Г. Альтера Роберт Перселл. Підозри підтвердилися, коли ознаки гепатиту проявилися і у п'яти шимпанзе, яким з експериментальною метою перелили сироватку крові від раніше інфікованих при переливанні людей і їх донорів [29]. Виявилось, що шимпанзе є єдиним видом тварин, сприйнятливим до цієї інфекції. Працювати з такою тваринною моделлю було складно, повільно і дорого. Зараз у багатьох країнах подібні експерименти з вищими мавпами взагалі заборонено з етичних міркувань. Однак наприкінці 1970-х років інших варіантів не було, і саме завдяки експериментам на шимпанзе вчені змогли дослідити патологічні

зміни в заражених клітинах печінки і схарактеризувати інфекційний агент, що їх викликає.

Незважаючи на ці досягнення, тривалий час жодних істотних зрушень у пошуку збудника гепатиту «ні А, ні В» не відбувалося. За допомогою наявних на той час методів не вдавалося виявити вірус ані в печінці, ані в сироватці крові, де він точно містився і викликав захворювання у шимпанзе після переливання. Дослідження зайшли в глухий кут. У 1988 р. Гарві Альтер навіть написав жартівливий вірш, у якому зізнавався у нездатності знайти цей невловимий вірус і благав Велику Печінку на небі дати натхнення для одержання бажаних результатів і швидкого їх опублікування, інакше всіх учених звільнять з роботи [25]. Мабуть, Небесна Печінка почула ці благання, адже через рік вірус гепатиту «ні А, ні В» нарешті вдалося ідентифікувати.

Сталося це завдяки зусиллям Майкла Гутена, який тоді працював у каліфорнійській біотехнологічній компанії Chiron Corporation. Разом зі своїми колегами Кві-Лім Чу (Qui-Lim Choo), Джорджем Куо (George Kuo) і Деніелем Бредлі (Daniel W. Bradley) він поставив собі за мету виділити РНК вірусу, що спричиняє гепатит «ні А, ні В». Для цього вчені використали абсолютно новий для того часу підхід — створення так званої бібліотеки кДНК, або молекулярне клонування фрагментів геному в бактеріях за допомогою бактеріофагів. Вони виділили РНК з плазми крові інфікованих шимпанзе, отримали комплементарні молекули ДНК, за допомогою бактеріофагів (вірусів бактерій) перенесли їх у бактерії та розмножили. У такий спосіб було одержано мільйон клонів бактерій, кожний з яких синтезував певний фрагмент ДНК (шимпанзе чи вірусу). Потім серед усіх цих клонів бактерій дослідники намагалися знайти клон, ДНК якого в реакції гібридизації реагувала б з ДНК хворих, але не реагувала з ДНК здорових шимпанзе. Проте цей метод не дав бажаного результату: жодного клону, що відповідав би такій умові, не знайшли.

Тоді застосували інший підхід: колонії бактерій перевірили на експресію вірусних протеїнів за допомогою сироватки крові хворих

на гепатит, яка містила антитіла проти вірусу. В результаті знайшли одну колонію, протеїни з якої реагували з антитілами проти вірусу; виділили з неї ДНК і отримали вірусну РНК. Майкл Гоутен згадує, що цей експериментальний зразок був не дуже вдалим, желеподібним і його ледь не викинули. Подальші дослідження показали, що вірусні протеїни синтезуються безпосередньо з отриманої молекули РНК, а вірус, який у 1989 р. здобув назву «вірус гепатиту С», має спорідненість до родини флавівірусів [30].

Того самого року група вчених з Chiron Corporation за участі Гарві Альтера розробила серологічний тест для виявлення антитіл проти вірусу гепатиту С [31], а в подальшому було створено тести на основі полімеразної ланцюгової реакції для виявлення генетичного матеріалу вірусу. Скринінг крові донорів щодо наявності гепатиту С започаткували у США з 1990 р., а в Японії — з 1989 р. Цікаво, що першою людиною, яка наприкінці 1988 р. отримала кров, що пройшла скринінг, був імператор Японії Хірохіто. Запровадження скринінгу донорської крові на гепатит С привело до того, що до 1992 р. частота заражень цією інфекцією при переливанні крові різко знизилася до 1%, а після вдосконалення методик проведення тестів у 1992–1995 рр. — до 1 випадку на 2 мільйони переливань (що відповідає ймовірності потрапляння блискавки) [25].

Слід згадати, що в процесі пошуку вірусу гепатиту С Майкл Гоутен та його команда зробили ще одне важливе відкриття: у 1986 р. вони розкрили геном вірусу гепатиту D (дельта), який є вірусом-сателітом вірусу гепатиту В [32].

Після ідентифікації вірусу гепатиту С залишалося довести, що саме цей вірус передається з кров'ю при переливанні та викликає хронічний гепатит «ні А, ні В». Адже виявити фрагмент вірусу, що розпізнається антитілами з сироватки крові хворого, це не те саме, що виявити вірус, здатний викликати захворювання з характерними симптомами. Більше того, деякі віруси можуть спричиняти захворювання лише за умови «співпраці» з іншими вірусами

або вірусосоїдами. Однак, як виявилось, зробити це було не так просто, принаймні Майкл Гоутен намагався, але не зміг провести завершальний етап ідентифікації вірусу. Вивести дослідження з чергового глухого кута вдалося лише після того, як групи Кунітади Шімотоно (Kunitada Shimotohno) з Національного центру досліджень раку в Токіо і Чарльза Райса з Вашингтонського університету в Сент-Луїсі виявили некодуючу ділянку геному на 3'-кінці молекули РНК вірусу гепатиту С [33, 34]. Вони припустили, що ця ділянка відіграє важливу роль у реплікації вірусу. На основі цієї гіпотези Чарльз Райс сконструював вірусну РНК, яка містила некодуючу ділянку, ввів її в печінку шимпанзе і очікував на реплікацію вірусу. Однак у крові заражених шимпанзе вірус так і не з'явився. Тоді Ч. Райс припустив, що РНК вірусу містить інактивуючі мутації. Коли він у 1997 р. створив нову конструкцію вірусного геному, виправивши ці мутації, експеримент нарешті вдався: в крові заражених мавп було виявлено вірус і у тварин з'явилися клінічні ознаки гепатиту [35].

Отже, дослідження Гарві Альтера, Майкла Гоутена і Чарльза Райса, які тривали понад 20 років (1975–1997 рр.), привели до успішної ідентифікації вірусу гепатиту С — головної причини виникнення хронічного гепатиту, що спричиняв смерть багатьох пацієнтів, яким переливали кров. Результати цих досліджень не лише дозволили розробити методи перевірки донорської крові на наявність вірусу і значно знизити ризик зараження гепатитом, а й відкрили шлях до створення ефективних проти-вірусних препаратів і вакцин.

Суттєвою проблемою на цьому шляху стала відсутність достатньої кількості модельних тварин, необхідних для проведення досліджень біологічної дії вірусу та доклінічних випробувань ліків і вакцин, оскільки вірус гепатиту С вражав тільки людей і шимпанзе і погано розмножувався в клітинних культурах. Значний внесок у вирішення цієї проблеми зробив Ральф Бартеншлагер (Ralph Bartenschlager) і його колеги з найстарішого університету Німеччини — Гейдельберзько-

го університету імені Рупрехта і Карла, які в 1999 р. отримали штам вірусу гепатиту С, здатний розмножуватися в клітинній культурі гепатоми людини [36]. У 2001 р. як модель для дослідження вірусу почали використовувати химерних гуманізованих мишей, яких отримували підсаджуванням людських гепатоцитів в ембріони генно-модифікованих мишей із сильним імунodefіцитом, у яких відключено також деякі гени, необхідні для нормального розвитку власних клітин печінки. В результаті печінка у таких мишей складалася з людських гепатоцитів, сприйнятливих до вірусу гепатиту людини [37]. Крім того, у 2002 р. німецькі вчені з Фрайбурзького університету виявили, що гепатитом С можна заразити гепатоцити малайської тупаї (*Tupaia belangeri*) – невеликого ссавця, зовні схожого на білку, що мешкає у тропічних лісах Південно-Східної Азії [38]. Генетична схожість цієї тварини з приматами, підтверджена повним секвенуванням геному, зробила малайську тупаю перспективним модельним об'єктом для вивчення й інших захворювань людини [39].

Використання нових моделей, безсумнівно, відкрило широкі можливості для подальших досліджень, значно здешевивши і спростивши роботу, завдяки чому було вивчено структурно-функціональні особливості вірусу гепатиту С. З'ясувалося, що цей вірус має геном у вигляді одноланцюгової РНК, сферичну форму і невеликі розміри (30–60 нм) вірусних частинок, вкритих зовні ліпідною мембраною з вбудованими в неї поверхневими вірусними протеїнами E1 і E2, що утворюють комплекси. Репродукція вірусу відбувається в цитоплазмі зараженої клітини, а не в ядрі. На матриці вірусної РНК синтезується довга протеїнова молекула, яка потім за допомогою вірусної протеази (NS3) розрізається на 10 окремих протеїнів, які виконують різні функції [40].

Оскільки синтез вірусного протеїну відбувається безпосередньо при зчитуванні РНК, генетичний матеріал вірусу не може необмежено тривалий час зберігатися всередині ядра клітини (наприклад, як у випадку ВІЛ). Це значно спрощує підхід до лікування гепатиту

С, адже якщо реплікація вірусу буде пригнічена протягом деякого часу, то є можливість зупинити інфекцію і повністювилікувати хворого. Тому з терапевтичною метою почали використовувати інгібітори процесу реплікації.

Спочатку гепатит С намагалися лікувати рекомбінантними інтерферонами, зокрема інтерфероном альфа-2а, і рибавірином. Інтерферон альфа – це низькомолекулярний протеїн, який виробляється організмом для активізації в клітинах механізмів противірусного захисту. Для збільшення тривалості перебування інтерферону в організмі проводили його пегілювання (зв'язування з поліетиленгліколем). Інший компонент цієї терапії – рибавірин є антиметаболітом нуклеозидів, здатним інгібувати реплікацію вірусу. За структурою він подібний до нуклеозидів аденозину і гуанозину, тому вірусна полімераза, намагаючись використовувати його замість потрібних нуклеозидів, стає неспроможною здійснити синтез вірусної РНК. Однак лікування гепатиту С інтерферонами і рибавірином не було достатньо ефективним (одужувало 40–50% пацієнтів) [41], курс лікування тривав щонайменше рік, виникали значні побічні ефекти: аутоімунні захворювання, порушення в роботі серцево-судинної системи або функцій щитоподібної залози, що самі по собі могли призвести до летального результату [42].

Однак у 2000-х роках з'явилися препарати, націлені на протеїни, критичні для життєвого циклу вірусу, які мають загальну назву «противірусні препарати прямої дії». Одними з перших таких препаратів були бепревір, телепревір і сімепревір – інгібітори вірусної протеази NS3A (або її кофактора NS4A) – ферменту, потрібного для утворення десяти вірусних протеїнів унаслідок розрізання одного великого протеїну, що синтезується на основі вірусної РНК. Цікаво, що перші препарати «прямої дії» почали тестувати саме в лабораторії Чарльза Райса [43], звідки вони вийшли на стадію клінічних випробувань у 2003 р.

Наступним етапом на шляху до вдосконалення методів лікування гепатиту С стало розроблення аналогу нуклеозиду уридину –

софосбувіру (препарат Sovaldi), який є інгібітором вірусної РНК-полімерази NS5B, що забезпечує копіювання РНК вірусу [44], та ледіпасвіру – інгібітора протеїну NS5A, функція якого досі невідома, але без нього реплікація вірусу та збирання нових вірусних частинок неможливі [45]. Надзвичайно ефективними виявилися схеми комбінованого лікування софосбувіром з ледіпасвіром (препарат Harvoni) або з іншим інгібітором протеїну NS5A – даклатасвіром (препарат Sovodak) [46, 47]. Більш нова комбінація софосбувіру та велпатасвіру – похідного даклатасвіру (препарат Epclusa) виявилася однаково ефективною проти всіх генотипів вірусу гепатиту С [48].

У 2013 р. препарат Sovaldi (софосбувір) компанії Gilead Sciences (США), права на який було придбано нею у 2011 р. разом з компанією-розробником Pharmasset Inc. за \$11,2 млрд, отримав схвалення FDA для лікування гепатиту С і став найуспішнішим препаратом за стартовим обсягом продажів за всю історію фармгалузії. Продажі компанією Gilead Sciences лікарських засобів, що містять софосбувір (Sovaldi, Harvoni і Epclusa), у дебютному 2014 р. становили понад \$10 млрд, а в 2015 р. – більш як \$19 млрд, що відповідає 90% ринку ліків від гепатиту С. Використання Sovaldi для лікування гепатиту С було схвалено в 65 країнах світу, ним скористалися вже понад 1 млн пацієнтів, зокрема широко відомою стала історія одужання у 2015 р. американської актриси і фотомоделі Памели Андерсон, яка до того безуспішно намагалася вилікуватися від гепатиту С протягом 16 років [49]. До речі, Gilead Sciences ще місяць тому була дуже близька до нового успіху в боротьбі з коронавірусом SARS-CoV-2 з препаратом Ремдезивір, який, на превеликий жаль, виявився малоефективним проти COVID-19.

Кількість противірусних препаратів прямої дії для лікування гепатиту С постійно зростає. Інгібітори протеази традиційно мають назви, що закінчуються на -превір, інгібітори РНК-полімерази – на -бувір, а інгібітори протеїну NS5A – на -асвір. Вони є високоефективними (лікуванню піддаються 95–99% хворих залеж-

но від генотипу вірусу), курс лікування становить 2–3 місяці, дія препаратів поширюється на різні генетичні типи вірусу гепатиту С і має лише незначні побічні ефекти. Прикладом препарату останнього покоління для лікування гепатиту С є схвалений FDA минулого року Mavupret (глекапревір/пібрентасвір) компанії AbbVie (США), курс лікування яким становить всього 8 тижнів.

Головним недоліком сучасних противірусних препаратів є їх висока вартість. Так, курс лікування коштує десятки тисяч доларів, що зумовлює його недоступність для більшості пацієнтів. При цьому собівартість виробництва активної фармацевтичної субстанції для проведення курсу лікування становить близько \$100 [49]. Така завищена ціна стала причиною численних протестів і обвинувачень, але компанія-виробник так і не переглянула свою цінову політику. Зараз термін дії патентів на деякі оригінальні препарати завершується, що уможливить виготовлення більш дешевих препаратів-дженериків. На сьогодні вже 11 індійських фармацевтичних компаній уклали угоду на виробництво точних копій американських ліків від гепатиту С, отримавши офіційний доступ до унікальних формул, розроблених у США [50]. Це дає надію хворим на гепатит С у країнах, що розвиваються.

Альтернативним напрямом у терапії гепатиту С може стати створення препаратів на основі антагоністів мікроРНК-122 людини, яка здатна зв'язуватися з лідерною послідовністю на 5'-кінці геному вірусу гепатиту С і підсилювати його реплікацію [51]. Так, компанія Santaris Pharma (Данія), придбана у 2014 р. Hoffmann-La Roche (Швейцарія) за \$450 млн, розробила для лікування гепатиту С препарат Міравірсен (Miravirsen), який є модифікованим (фосфоротіоатним) олігонуклеотидом з 15 нуклеотидів, здатним інгібувати мікроРНК-122 в гепатоцитах людини. А компанія Regulus Therapeutics (США) створила препарат RG-101, який є кон'югатом подібного олігонуклеотиду з N-ацетилгалактозаміном, що забезпечує доставку в гепатоцити, зв'язуючись з рецепторами асіалоглікопротеїнів на цих клітинах.

Попередні результати клінічних випробувань цих препаратів засвідчили їх безпечність і здатність зменшувати вірусне навантаження у пацієнтів [52, 53].

Надзвичайно важливим завданням, що стоїть перед сучасними дослідниками, є створення ефективної вакцини проти гепатиту С, яку можна було б застосовувати для захисту людей, що належать до груп ризику. Слід зазначити, що Г. Альтер, М. Гоутен і Ч. Райс, а також багато інших дослідників протягом кількох десятиліть намагаються вирішити цю проблему, але поки що безуспішно. Справа в тому, що на відміну від вірусів гепатитів А, В і Е, вакцини проти яких уже розроблено, вірус гепатиту С швидко мутує і вирізняється великою генетичною різноманітністю: хоча виявлено всього 7 головних генотипів, число підтипів доходить до 67 [54]. Ця особливість, як і наявність протеїново-ліпідної оболонки, допомагає вірусу уникати розпізнавання антитілами. Крім того, вірус гепатиту С використовує багато інших механізмів для протидії імунному захисту організму. Зокрема, він має здатність інгібувати індукцію інтерферону І типу та інгібувати НК-клітини, які вбивають заражені вірусом гепатоцити. Водночас природний імунітет проти гепатиту С все ж таки є, хоча його механізм залишається поки що нез'ясованим, адже 15–45% хворих на гепатит С спонтанно одужують, при повторному інфікуванні вірусом лише у 20% цих людей розвивається хронічна форма захворювання, а решта одужують ще швидше, ніж у перший раз [55].

Рекомбінантна вакцина проти гепатиту С, створена в лабораторії Майкла Гоутена у 1993 р., містила вектор, який кодував протеїни оболонки вірусу Е1 і Е2, що істотно знижувало рівень хронічного носійства вірусу гепатиту С у вакцинованих шимпанзе після експериментального випробування з вірусними штамами 1а [56]. Клінічні випробування на людях показали, що вакцина добре переносилася, а також індукувала появу противірусних антитіл та імунних лімфоцитів [57]. Однак нещодавні дослідження засвідчили, що хоча гетеродимер Е1Е2 й індукує високі титри антитіл, але їх

недостатньо для нейтралізації різноманітних ізолятів вірусу гепатиту С [58]. Зараз активно шукають епітопи антигену Е1Е2, які б викликали синтез антитіл, здатних нейтралізувати різні генотипи вірусу гепатиту С [59]. Є дані, що такі антитіла можуть генерувати вакцини на основі рекомбінантних вірусоподібних частинок та кількох варіантів рекомбінантного протеїну Е2 [60, 61].

Останнім часом вчені почали розробляти підходи, націлені на формування стійкого Т-клітинного імунітету проти найбільш консервативних протеїнів вірусу гепатиту С. Вакцини вводять в організм за допомогою генетично-модифікованих вірусів, що містять гени вірусу гепатиту С. При цьому Т-клітини людини навчаються розпізнавати заражені вірусом клітини печінки і вбивати їх, щоб запобігти подальшому поширенню вірусу. Так, дослідники з Оксфордського університету (Велика Британія) за фінансової підтримки біотехнологічної компанії ReiThera Srl (Італія) розробили вакцину NSmut, яку отримали, ввівши неструктурні гени вірусу гепатиту С в аденовірус шимпанзе (ChAd) та модифікований вірус вісповакцини Анкара (MVA). Доклінічні дослідження підтвердили здатність цієї вакцини генерувати дуже високі рівні як CD8+, так і CD4+ специфічних Т-клітин, націлених на кілька антигенів вірусу гепатиту С [62]. Однак останні клінічні випробування демонструють, що ця вакцина поки що є недостатньо ефективною [63].

Створення вакцини проти гепатиту С є надзвичайно важливим завданням на шляху до перемоги над цим захворюванням. А поки що в масштабах планети вірусні гепатити залишаються серйозною проблемою. За даними ВООЗ, вірусами гепатиту у світі інфіковано майже 650 млн людей, зокрема вірусом гепатиту В — 343 млн (у тому числі 257 млн хронічно хворих), вірусом гепатиту С — 142 млн (у тому числі 71 млн хронічно хворих), вірусом гепатиту А — 114 млн, вірусом гепатиту Е — 20 млн, вірусом гепатиту D — 15 млн. Разом ці інфекції за рік спричинили 1,34 млн смертей, що приблизно дорівнює смертності від тубер-

кульозу (1,37 млн) і перевищує смертність від СНІДу (близько 1 млн) або малярії (приблизно 0,5 млн), причому найбільший внесок у цей страшний показник зробили гепатит В (близько 900 тис.) і гепатит С (близько 400 тис.), тоді як від гепатиту Е померло 44 тис. хворих, а від гепатиту А — 11 тис. [64].

В Україні у 2001 р. до календаря щеплень було внесено триразову вакцинацію від гепатиту В, яку проводять протягом перших шести місяців життя немовляти. За останні три роки кількість вакцинованих від гепатиту В дітей зросла втричі і становить 67%. Однак доросле населення залишається незахищеним, що негативно впливає на показники захворюваності. Так, за оцінками експертів, в Україні вірусним гепатитом В інфіковано понад 600 тис. людей, а гепатитом С — понад 2 млн, утім більшість з них навіть не підозрюють про свій статус. За офіційними даними Центру громадського здоров'я, на початку 2019 р. в Україні було зареєстровано понад 23 тис. людей з гепатитом В та понад 82 тис. з гепатитом С, тобто зі 100 хворих на вірусний гепатит С про свій діагноз знало лише четверо, а зі 100 хворих на гепатит В — тільки троє. Тому вкрай важливо стежити за своїм здоров'ям і вчасно проходити тестування на вірусні гепатити, що входять у гарантований державою пакет надання первинної медичної допомоги [65].

У травні 2016 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла першу Глобальну стратегію охорони здоров'я (GHSS) щодо вірусних гепатитів на 2016–2021 роки, яка має на меті зменшення кількості нових заражень вірусними гепатитами на 90% та смертності від них на 65% до 2030 р. [66]. За оцінками експертів, стратегія ліквідації гепатиту С у 2018–2030 рр. коштуватиме \$41,5 млрд, які планують витратити на тестування, лікування та охорону

здоров'я. Однак підраховано, що економічні збитки від гепатиту С за аналогічний період перевищують ці витрати на \$22,7 млрд [67].

Інвестиції в детальне вивчення вірусу гепатиту С, розроблення лікарських препаратів, діагностиків і вакцин проти нього можуть також допомогти у боротьбі з іншими вірусами, зокрема з вірусами Денге, гарячки Західного Нілу та Зіка, що, як і вірус гепатиту С, належать до родини флавівірусів. Крім того, розглядається можливість використання препаратів проти гепатиту С для лікування COVID-19, оскільки виявилось, що вірус гепатиту С має низку спільних рис зі збудником цього захворювання — коронавірусом SARS-CoV-2, таких як особливості імунної відповіді та її ролі в патогенезі, порушення роботи іонних каналів та ін. [68]. Цікаво, що перший препарат, схвалений FDA для лікування COVID-19, — ремдесивір розробляли як засіб для лікування гепатиту С.

На завершення слід сказати, що за останні 30 років завдяки успіхам фундаментальних медико-біологічних наук вдалося досягти значного прогресу в боротьбі з вірусними гепатитами людини: ідентифіковано їх збудників, розроблено діагностиків і високоефективні терапевтичні препарати. Цими досягненнями ми багато в чому завдячуємо цьогорічним нобелівським лауреатам з фізіології і медицини — Гарві Альтеру, Майклу Гоутену та Чарльзу Райсу, дослідження яких, спрямовані на вивчення збудника найбільш підступного з вірусних гепатитів — гепатиту С, зберегли мільйони життів і стали фундаментом для майже повної перемоги над цією небезпечною хворобою в розвинених країнах. Зараз вірус гепатиту С втрачає свій статус «мовчазного вбивці», а вчені стоять на правильному, хоча, можливо, довгому шляху до його знищення.

## REFERENCES

## [СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ]

1. Physiology or Medicine. Citation Laureates 2020. <https://clarivate.com/webofsciencigroup/citation-laureates/physiology-or-medicine/>
2. Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release/>
3. 10 famous scientific awards. *Dekatom.com*. 23.02.2016. (in Russian). <https://dekatop.com/archives/9911>  
[10 известных научных премий. *Dekatom.com*. 23.02.2016.]
4. Harvey J. Alter. Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Harvey\\_J.\\_Alter](https://en.wikipedia.org/wiki/Harvey_J._Alter)
5. Michael Houghton (virologist). Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Michael\\_Houghton\\_\(virologist\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Michael_Houghton_(virologist))
6. Charles M. Rice. Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Charles\\_M.\\_Rice](https://en.wikipedia.org/wiki/Charles_M._Rice)
7. Hepatitis. World Health Organization. [https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1)  
[Вірусні гепатити. Центр громадського здоров'я МОЗ України. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/virusni-gepatiti>]
8. MacCallum F.O. Homologous serum hepatitis. *Lancet*. 1947. **250**(6480): 691–692. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(47\)90722-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(47)90722-8)
9. Hepatitis A. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_A](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_A)
10. Hepatitis A. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
11. Hepatitis E. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_E](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_E)
12. Hepatitis E. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
13. Hepatitis B. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_B](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_B)
14. Hepatitis B. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
15. Hepatitis D. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_D](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_D)
16. Hepatitis D. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
17. Hepatitis C. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_C](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_C)
18. Hepatitis C. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
19. Elgharably A., Goma A.I., Crossey M.M.E., Norsworthy P.J., Waked I., Taylor-Robinson S.D. Hepatitis C in Egypt – past, present, and future. *Int. J. Gen. Med.* 2017. **10**: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S119301>
20. Masucci M.G., Hedestam G.K. The discovery of Hepatitis C virus. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/advanced-information/>
21. Blumberg B.S. Polymorphisms of the serum proteins and the development of iso-precipitins in transfused patients. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 1964. **40**(5): 377–386. DOI: [https://doi.org/10.1142/9789812813688\\_0017](https://doi.org/10.1142/9789812813688_0017)
22. Bayer M.E., Blumberg B.S., Werner B. Particles associated with Australia antigen in the sera of patients with leukaemia, Down's Syndrome and hepatitis. *Nature*. 1968. **218**(5146):1057–1059. DOI: <https://doi.org/10.1038/2181057a0>
23. Barry Blumberg. Obituary. *The Economist*. April 28, 2011. <https://www.economist.com/obituary/2011/04/28/barry-blumberg>
24. World Hepatitis Day. Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/World\\_Hepatitis\\_Day](https://en.wikipedia.org/wiki/World_Hepatitis_Day)
25. Alter H.J. The road not taken or how I learned to love the liver: A personal perspective on hepatitis history. *Hepatology*. 2014. **59**(1): 4–12. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.26787>
26. Feinstone S.M., Kapikian A.Z., Purcell R.H. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science*. 1973. **182**(4116): 1026–1028. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.182.4116.1026>
27. Blumberg B.S., Alter H.J., Visnich S. A “New” Antigen in Leukemia Sera. *JAMA*. 1965. **191**(7): 541–546. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1965.03080070025007>
28. Feinstone S.M., Kapikian A.Z., Purcell R.H., Alter H.J., Holland P.V. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N. Engl. J. Med.* 1975. **292**(15): 767–770. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm197504102921502>
29. Alter H.J., Holland P.V., Purcell R.H., Popper H. Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. *Lancet*. 1978. **311**(8062): 459–463. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(78\)90131-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(78)90131-9)
30. Choo Q.L., Kuo G., Weiner A.J., Overby L.R., Bradley D.W., Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989. **244**(4902): 359–362. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.2523562>
31. Kuo G., Choo Q.L., Alter H.J., Gitnick G.L., Redeker A.G., Purcell R.H., Miyamura T., Dienstag J.L., Alter M.J., Stevens C.E. et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*. 1989. **244**(4902): 362–364. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.2496467>

32. Wang K.S., Choo Q.L., Weiner A.J., Ou J.H., Najarian R.C., Thayer R.M., Mullenbach G.T., Denniston K.J., Gerin J.L., Houghton M. Structure, sequence and expression of the hepatitis delta (delta) viral genome. *Nature*. 1986. **323**(6088): 508–514. DOI: <https://doi.org/10.1038/323508a0>
33. Tanaka T., Kato N., Cho M.J., Shimotohno K. A novel sequence found at the 3' terminus of hepatitis C virus genome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995. **215**(2): 744–749. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1995.2526>
34. Kolykhalov A.A., Feinstone S.M., Rice C.M. Identification of a highly conserved sequence element at the 3' terminus of hepatitis C virus genome RNA. *J. Virol.* 1996. **70**(6): 3363–3371. DOI: <https://doi.org/10.1128/jvi.70.6.3363-3371.1996>
35. Kolykhalov A.A., Agapov E.V., Blight K.J., Mihalik K., Feinstone S.M., Rice C.M. Transmission of hepatitis C by intrahepatic inoculation with transcribed RNA. *Science*. 1997. **277**(5325): 570–574. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.277.5325.570>
36. Lohmann V., Korner F., Koch J., Herian U., Theilmann L., Bartenschlager R. Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line. *Science*. 1999. **285**(5424): 110–113. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.285.5424.110>
37. Mercer D.F., Schiller D.E., Elliott J.F., Douglas D.N., Hao C., Rinfret A., Addison W.R., Fischer K.P., Churchill T.A., Lakey J.R.T., Tyrrell D.L.J., Kneteman N.M. Hepatitis C virus replication in mice with chimeric human livers. *Nat. Med.* 2001. **7**(8): 927–933. DOI: <https://doi.org/10.1038/90968>
38. Zhao X., Tang Z.Y., Klumpp B., Wolff-Vorbeck G., Barth H., Levy S., von Weizsäcker F., Blum H.E., Baumert T.F. Primary hepatocytes of *Tupaia belangeri* as a potential model for hepatitis C virus infection. *J. Clin. Invest.* 2002. **109**(2): 221–232. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI13011>
39. Sanada T., Tsukiyama-Kohara K., Shin-I T., Yamamoto N., Kayesh M.E.H., Yamane D., Takano J.I., Shioyama Y., Yasutomi Y., Ikeo K., Gojobori T., Mizokami M., Kohara M. Construction of complete *Tupaia belangeri* transcriptome database by whole-genome and comprehensive RNA sequencing. *Sci. Rep.* 2019. **9**(1): 12372. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48867-x>
40. Hepatitis C virus. Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_C\\_virus](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_C_virus)
41. Palumbo E. Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C virus infection. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2011. **2**(1): 39–45. DOI: <https://doi.org/10.1177/2040622310384308>
42. Arase Y., Suzuki F., Suzuki Y., Akuta N., Kawamura Y., Kobayashi M., Hosaka T., Sezaki H., Yatsuji H., Kobayashi M., Ikeda K., Kumada H. Side effects of combination therapy of peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis-C. *Intern. Med.* 2007. **46**(22): 1827–1832. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.46.0289>
43. Lin C., Rice C.M. The hepatitis C virus NS3 serine proteinase and NS4A cofactor: establishment of a cell-free transprocessing assay. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995. **92**(17): 7622–7626. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.92.17.7622>
44. Bhatia H.K., Singh H., Grewal N., Natt N.K. Sofosbuvir: A novel treatment option for chronic hepatitis C infection. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2014. **5**(4): 278–284. DOI: <https://doi.org/10.4103/0976-500X.142464>
45. Link J.O., Taylor J.G., Xu L., Mitchell M., Guo H., Liu H., Kato D., Kirschberg T., Sun J., Squires N., Parrish J., Kellar T., Yang Z.Y., Yang C., Matles M., Wang Y., Wang K., Cheng G., Tian Y., Mogalian E., Mondou E., Cornpropst M., Perry J., Desai M.C. Discovery of ledipasvir (GS-5885): a potent, once-daily oral NS5A inhibitor for the treatment of hepatitis C virus infection. *J. Med. Chem.* 2014. **57**(5): 2033–2046. DOI: <https://doi.org/10.1021/jm401499g>
46. Gane E.J., Stedman C.A., Hyland R.H., Ding X., Svarovskaia E., Subramanian G.M., Symonds W.T., McHutchison J.G., Pang P.S. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology*. 2014. **146**(3): 736–743.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.11.007>
47. Pol S., Bourliere M., Lucier S., Hezode C., Dorival C., Larrey D., Bronowicki J.P., Ledinghen V.D., Zoulim F., Tran A., Metivier S., Zarski J.P., Samuel D., Guyader D., Marcellin P., Minello A., Alric L., Thabut D., Chazouilleres O., Riachi G., Bourcier V., Mathurin P., Loustaud-Ratti V., D'Alteroche L., Fouchard-Hubert I., Habersetzer F., Causse X., Geist C., Rosa I., Gournay J., Saillard E., Billaud E., Petrov-Sanchez V., Diallo A., Fontaine H., Carrat F.; ANRS/AFEF HEPATHER study group. Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-mono-infected patients. *J. Hepatol.* 2017. **66**(1): 39–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.021>
48. Weisberg I.S., Jacobson I.M. A pangenotypic, single tablet regimen of sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of chronic hepatitis C infection. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2017. **18**(5): 535–543. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1282459>
49. Petrenko A., Gopka A. Sovaldi: the history of the best-selling drug in the entire history of the pharmaceutical industry. *Forbes.ru*. 02.03.2017. (in Russian). <https://www.forbes.ru/tehnologii/338761-sovaldi-istoriya-samogo-prodavaemogo-preparata-za-vsyu-istoriyu-farmotrasli>



- [Петренко А., Гопка А. Sovaldi: история самого продаваемого препарата за всю историю фармотрасли. *Forbes.ru*. 02.03.2017.]
50. Indian generics for hepatitis C. (in Russian). <https://sofosbuvir.su/indiyskie-generiki> [Индийские дженерики от гепатита С. <https://sofosbuvir.su/indiyskie-generiki> ]
  51. Lindow M., Kauppinen S. Discovering the first microRNA-targeted drug. *J. Cell Biol.* 2012. **199**(3): 407–412. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.201208082>
  52. Bonneau E., Neveu B., Kostantin E., Tsongalis G.J., De Guire V. How close are miRNAs from clinical practice? A perspective on the diagnostic and therapeutic market. *EJIFCC*. 2019. **30**(2): 114–127. eCollection.
  53. van der Ree M.H., de Vree J.M., Stelma F., Willemse S., van der Valk M., Rietdijk S., Molenkamp R., Schinkel J., van Nuenen A.C., Beuers U., Hadi S., Harbers M., van der Veer E., Liu K., Grundy J., Patick A.K., Pavlicek A., Blem J., Huang M., Grint P., Neben S., Gibson N.W., Kootstra N.A., Reesink H.W. Safety, tolerability, and antiviral effect of RG-101 in patients with chronic hepatitis C: a phase 1B, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017. **389**(10070): 709–717. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31715-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31715-9)
  54. Echeverria N., Moratorio G., Cristina J., Moreno P. Hepatitis C virus genetic variability and evolution. *World J. Hepatol.* 2015. **7**(6): 831–845. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i6.831>.
  55. Lingala S., Ghany M.G. Natural history of hepatitis C. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2015. **44**(4): 717–734. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2015.07.003>
  56. Choo Q.L., Kuo G., Ralston R., Weiner A., Chien D., Van Nest G., Han J., Berger K., Thudium K., Kuo C., Kansopon J., McFarland J., Tabrizi A., Ching K., Moss B., Cummins L.B., Houghton M., Muchmore E. Vaccination of chimpanzees against infection by the hepatitis C virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1994. **91**(4): 1294–1298. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.91.4.1294>
  57. Frey S.E., Houghton M., Coates S., Abrignani S., Chien D., Rosa D., Pileri P., Ray R., Di Bisceglie A.M., Rinella P., Hill H., Wolff M.C., Schultze V., Han J.H., Scharschmidt B., Belshe R.B. Safety and immunogenicity of HCV E1E2 vaccine adjuvanted with MF59 administered to healthy adults. *Vaccine*. 2010. **28**(38): 6367–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.06.084>
  58. Chen F., Nagy K., Chavez D., Willis S., McBride R., Giang E., Honda A., Bukh J., Ordoukhanian P., Zhu J., Frey S., Lanford R., Law M. Antibody responses to immunization with HCV envelope glycoproteins as a baseline for B-cell-based vaccine development. *Gastroenterology*. 2020. **158**(4): 1058–1071.e6. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.282>
  59. Castelli M., Clementi N., Pfaff J., Sautto G.A., Diotti R.A., Burioni R., Doranz B.J., Dal Peraro M., Clementi M., Mancini N. A biologically-validated HCV E1E2 heterodimer structural model. *Sci. Rep.* 2017. **7**(1): 214. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00320-7>
  60. Christiansen D., Earnest-Silveira L., Chua B., Meuleman P., Boo I., Grubor-Bauk B., Jackson D.C., Keck Z.Y., Fount S.K.H., Drummer H.E., Gowans E.J., Torresi J. Immunological responses following administration of a genotype 1a/1b/2/3a quadrivalent HCV VLP vaccine. *Sci. Rep.* 2018. **8**(1): 6483. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24762-9>
  61. Wang X., Yan Y., Gan T., Yang X., Li D., Zhou D., Sun Q., Huang Z., Zhong J. A trivalent HCV vaccine elicits broad and synergistic polyclonal antibody response in mice and rhesus monkey. *Gut*. 2019. **68**(1): 140–149. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314870>
  62. Swadling L., Capone S., Antrobus R.D., Brown A., Richardson R., Newell E.W., Halliday J., Kelly C., Bowen D., Fergusson J., Kurioka A., Ammendola V., Del Sorbo M., Grazioli F., Esposito M.L., Siani L., Traboni C., Hill A., Colloca S., Davis M., Nicosia A., Cortese R., Folgori A., Klenerman P., Barnes E. A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vectors that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory. *Sci. Transl. Med.* 2014. **6**(261): 261ra153. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009185>
  63. From NIH: Trial Evaluating Experimental Hepatitis C Vaccine Concludes <https://www.hhs.gov/hepatitis/blog/2019/06/05/experimental-hepatitis-c-vaccine-trial-concludes.html>
  64. Global hepatitis report, 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017>
  65. Ukrainians are encouraged to take a free test for viral hepatitis (in Ukrainian). <https://moz.gov.ua/article/news/ukrainciv-zaklikajut-projti-bezoplatnij-test-na-virusni-gepatiti> [Українців закликають пройти безоплатний тест на вірусні гепатити. <https://moz.gov.ua/article/news/ukrainciv-zaklikajut-projti-bezoplatnij-test-na-virusni-gepatiti> ]
  66. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>

67. Scott N., Kuschel C., Pedrana A., Schroeder S., Howell J., Thompson A., Wilson D.P., Hellard M. A model of the economic benefits of global hepatitis C elimination: an investment case. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. **5**(10): 940-947. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30008-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30008-X)
68. Alotheid H., Aldughaim M.S.K., El Bakkouri K., AlMashhadi S., Al-Qahtani A.A. Similarities between the effect of SARS-CoV-2 and HCV on the cellular level, and the possible role of ion channels in COVID19 progression: a review of potential targets for diagnosis and treatment. *Channels (Austin)*. 2020. **14**(1): 403-412. DOI: <https://doi.org/10.1080/19336950.2020.1837439>

*Svitlana I. Romaniuk*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3900-6755>

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Serhiy V. Komisarenko*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3244-3194>

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

HOW THE HEPATITIS C VIRUS WAS DISCOVERED,  
OR THE DETECTIVE SEARCHES OF VIROLOGISTS FOR THE “SILENT KILLER”

Nobel Prize in Physiology or Medicine for 2020

The Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2020 was awarded to two American scientists - Harvey James Alter from the National Institutes of Health (Bethesda, MD, USA) and Charles M. Rice from the Rockefeller University (New York, NY, USA), as well as British researcher Michael Houghton, who is currently working at the University of Alberta (Edmonton, Canada) “for the discovery of the Hepatitis C virus.” A Nobel Committee press release has noted that the ongoing research of this year’s laureates are of great benefit to mankind, allowing for effective methods of diagnosis and measures for the prevention and treatment of this infection.

**Keywords:** Nobel Prize in Physiology or Medicine, Harvey James Alter, Michael Houghton, Charles M. Rice, Hepatitis C virus.