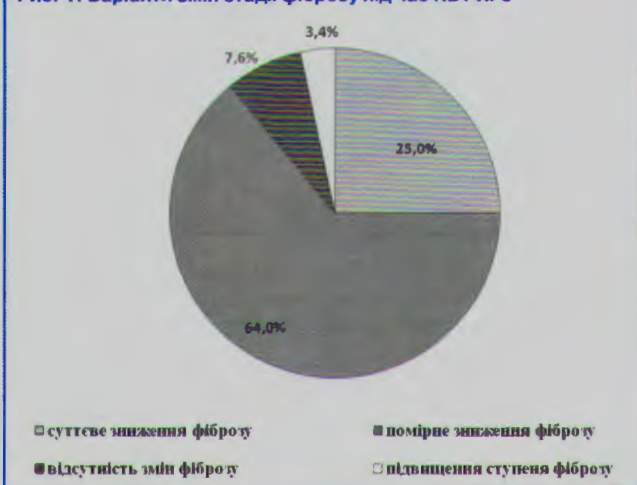


Таблиця 2. Характеристика стадій фіброзу відповідно до шкал FibroTest, METAVIR, Knodell, Ishak [6]

Опис фіброзу	Шкала FibroTest	Шкала METAVIR	Шкала Knodell	Шкала Ishak
Цироз	0,75-1,00	F4	F4	F6
Фіброз портальних трактів + множинні септи без цирозу	0,73-0,74	F3-F4	F3-F4	F5
	0,59-0,72	F3	F3	F4
Фіброз портальних трактів + поодинокі септи	0,49-0,58	F2	F1-F3	F3
	0,32-0,48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
Фіброз лише портальних трактів	0,28-0,31	F1	F1	F2
	0,22-0,27	F0-F1	F0-F1	F1
Фіброз відсутній	0,00-0,21	F0	F0	F0

Рис. 1. Варіанти змін стадії фіброзу під час ПБТ ХГС



нижчим за 3%. GGT, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), загальний білірубін, загальний холестерин, тригліцериди та глюкоза натще визначалися, використовуючи аналізатори Hitachi 917, Modular та Cobas Integra (Roche Diagnostics, Мангейм, Німеччина). АктиТест враховував вищеперераховані маркери та АЛТ. У 65 хворих стадію фіброзу було оцінено у кратних обстеженнях: до та після курсу ПБТ.

У всіх 324 пацієнтів визначали варіант поліморфізму гену IL 28B за встановленим однонуклеотидним поліморфізмом рестрикційного фрагменту rs12979860 19-ї хромосоми, вивчаючи вільноциркулюючу ДНК сироватки крові після екстракції автоматизованою системою NucliSENS[®]easyMag[®]. Генотип IL 28B визначали шляхом аналізу кривої плавлення гібридизаційних зондів з використанням інструменту LightCycler[®]480 (Roche Diagnostics, Мелан, Франція). Генотипи IL 28B було визначено як CC, CT або TT. Генотипування поліморфної ділянки проводилося із використанням системи ABI TaqMan allelic discrimination kit та the ABI7900HT Sequence Detection System (виробництво Biosystems, Carlsbad, CA, USA).

У статистичному аналізі використовували: точний критерій Фішера, критерій хі-квадрат, критерій Стюдента, критерій Манна-Уїтні та складну логістичну регресію для багатоваріаційного аналізу. Для всіх аналізів використовували двосторонні статистичні випробування; р-значення, що дорівнювало 0,05 чи менше, вважа-

лося значним. Під час оцінки усіх достовірностей використовували програмне забезпечення Number Cruncher Statistical Systems 2003 (NCSS, Кайсвіль, Юта, США).

Результати та обговорення

Усі варіанти виявлених нами змін стадій фіброзу на момент закінчення ПБТ порівняно із вихідними значеннями розподілилися на наступні групи: 1 – суттєве зниження фіброзу (понад 0,35 пунктів за шкалою FibroTest або на два ступені за шкалою METAVIR, табл. 2) констатовано у 25% пролікованих пацієнтів, 2 – помірне зниження фіброзу (в середньому на 0,17 пунктів за шкалою FibroTest або на один ступінь за шкалою METAVIR) – у 64% хворих, 3 – незмінний ступінь фіброзу – 7,6%, зростання фіброзу (в середньому на 0,24 пункти за шкалою FibroTest або до 1 ступеня за шкалою METAVIR) – 3,4% (рис. 1).

Під час порівняльного аналізу таких традиційно визначальних предикторів SVR, як вірусне навантаження, генотип HCV, ступінь фіброзу, вік та стать, було встановлено, що жодна із досліджуваних груп не мала переваг щодо шансів на досягнення SVR. Достовірні відмінності стосувалися лише суттєвого переважання хворих із надмірною масою тіла серед пацієнтів вітчизняних клінік (76% проти 34%, $p < 0,0001$; негативний предиктор SVR) та значного числа осіб негроїдної раси серед пацієнтів клініки Pitié-Salpêtrière (18% проти 0%, $p < 0,0001$; негативний предиктор SVR) (табл. 3).

Попри те, що для осіб негроїдної раси, як відомо, характерно переважання Т-алеля гену IL 28B, за даними проведених молекулярно-генетичних досліджень, відмінності у частоті варіантів поліморфізму IL 28B серед хворих українських та французьких клінічних центрів були статистично недостовірними (табл. 4).

Загальне співвідношення основних варіантів поліморфізму гену IL 28B серед 324 обстежених хворих складало: «сс» – 34%, «ст» – 50%, «тт» – 16%. Незважаючи на тотожність рандомізованих груп за предикторами SVR, аналіз ефективності ПБТ у цих групах показав статистично достовірну відмінність: частота SVR серед українських пацієнтів 63% проти 47% серед пацієнтів клініки Pitié-Salpêtrière ($p < 0,05$). На перший погляд, таку високу ефективність ПБТ в українських клініках можна було б пояснити молодшим віком пацієнтів або гіршим комплаєнсом французьких хворих, однак справжні причини відмінностей у частоті SVR у цих групах вдалося з'ясувати лише завдяки побудові п'яти двофакторних мо-

Таблиця 3. Порівняльна характеристика хворих в основних групах дослідження (n=324)

Основні ознаки	Україна	Франція	р-значення
Вік >40 років	90 (54%)	121 (77%)	0,0004
Чоловіча стать	98 (59%)	93 (59%)	0,97
Раса – Європеїдна	167 (100%)	120 (76%)	<0,0001
Негроїдна	0 (0%)	28 (18%)	-
Азійська	0 (0%)	9 (6%)	-
Індекс маси тіла >25	127 (76%)	46 (34%)	<0,0001
Високе вірусне навантаження HCV RNA >600,000 IU/mL	82 (49%)	82 (52%)	0,68
«Сприятливі до лікування» генотипи G2/G3	30 (18%)	36 (23%)	0,36