

Таблиця 4. Частота варіантів поліморфізму гену IL 28B в основних групах дослідження (n=324)

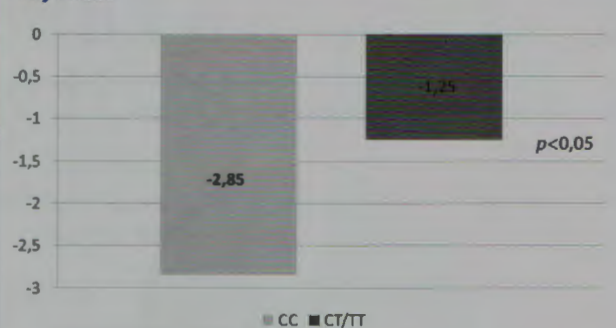
Варіанти поліморфізму гену IL 28B	Франція (%)	Україна (%)	Достовірність (p)
«CC»	33	35	0,46
«Ct»	48	52	
«tt»	19	13	

делей з фактором популяції та з кожним із п'яти прогностичних факторів: генотип IL 28B, стадія фіброзу, ступінь запалення, генотип вірусу та вірусне навантаження. Значення співвідношення шансів (odds ratio, OR) з однією змінною групи перевірки достовірності становило 1,98 (1,14-3,45;  $p=0,02$ ). При цьому прогностичне значення генотипу IL 28B в українській групі виявилося достовірно вищим – 8,95 (діапазон – 2,16-37,1;  $p=0,003$ ), ніж у французькій – 3,32 (діапазон – 1,29-8,53;  $p=0,01$ ), в середньому співвідношення шансів (OR) становило 4,84 (діапазон – 2,59-12,50;  $p=0,0001$ ). Отже, основною причиною відмінностей у частоті SVR виявилася результируюча багатофакторного варіаційного аналізу, що враховувала п'ять основних ознак IL 28B, стадія фіброзу (FibroTest), ступінь запалення (ActiTest), генотип вірусу та вірусне навантаження.

Відповідно до мети дослідження ми співставили динаміку фіброзу під час ПВТ у двох групах хворих: із відсутнім ( $n=110$ ) та з наявним ( $n=214$ ) Т-алелем гену IL 28B. Цілоком прогнозовано ми констатували найбільш значне зниження ступеня фіброзу серед хворих із сприятливим «cc» варіантом гену IL 28B, адже саме у цій групі хворих була найвища частота SVR (87% проти 44% при «ct/tt» генотипах). Однак, на нашу думку, більш важливими є виявлені нами відмінності у динаміці фіброзу всередині групи хворих, що досягли SVR, адже саме ці пацієнти вважаються остаточно вилікованими і не підлягають подальшому диспансерному спостереженню. Серед осіб, що досягли стійкої авіремії, найнижчий ступінь зниження фіброзу (в середньому на 1,25 пунктів за шкалою METAVIR) виявлено у носіїв Т-алеля гену IL 28B, натомість максимальне зниження фіброзу констатовано в осіб, в яких одонуклеотидний поліморфізм IL 28B відповідає генотипу «cc»;  $p<0,05$  (рис. 2).

Отримані дані свідчать про те, що не всі хворі на ХГС, які досягають стійкої вірусологічної відповіді, позбавляються ризиків, пов'язаних із наслідками персистенції вірусу HCV. Дані спостереження дозволяють припустити, що у носіїв Т-алеля в рестрикційному фрагменті rs12979860 гену IL 28B, навіть після елімінації вірусу гепатиту С, може зберігатися підвищена активність перисинусоїдальних клітин Іто та експресія білків-інгібіторів апоптозу (таких як Bcl-2), що підтримують процеси фіброгенезу, моно- та поліклональну проліферацію астроцитів та В-лімфоцитів із високим ризиком В-клітинної та гепатоцелюлярної неоплазії. Додатковими тригерами прогресування фіброзу в таких випадках, безперечно, можуть виступати ендогенні (стеатоз) та екзогенні (токсико-аліментарні) чинники. Тому, на нашу думку, доцільним є запровадження диспансерного спостереження із моніторингом фіброгенезу (FibroTest) та канцерогенезу ( $\alpha$ -FP) не лише за хворими

Рис. 2. Ступінь зниження фіброзу печінки у хворих, що досягли SVR після курсу ПВТ ХГС 1β генотипу залежно від поліморфізму гену IL 28B



із наявним хронічним гепатитом С, але і за такими пацієнтами, що досягли авіремії, проте і надалі належать до груп ризику прогресування фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми.

#### Література

1. Hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in hepatitis C patients without cirrhosis on a pre-treatment liver biopsy / Justin L. Sewell, Kristine M. Stick, A. Monto // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2009. – N21(2). – P. 225-229.
2. Interleukin-28B polymorphisms are associated with histological recurrence and treatment response following liver transplantation in patients with hepatitis C virus infection / MR. Charlton, A. Thompson, BJ. Veldt, K. Watt, H. Tillmann, JJ. Poterucha, JK. Heimbach, D. Goldstein, J. McHutchison // *Hepatology.* – 2011. – 53(1). – P. 317-324.
3. Role of IL 28B polymorphism in the development of hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma, graft fibrosis, and posttransplant antiviral therapy / D. Eurich, S. Boas-Knoop, M. Babra, R. Neubauss, R. Somasundaram, P. Neubauss, U. Neumann, D. Seebofer // *Transplantation.* – 2012. – N93(6). – P. 644-649.
4. Genomics and HCV infection: Progression of fibrosis and treatment response / E. Estrabaud, M. Vidaud, P. Marcellin, T. Asselab // *Journal of Hepatology.* – 2012. – Vol. 57. – P. 1110-1125.
5. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // *Hepatology.* – 1996. – N24(2). – P. 289-293.
6. Ngo Y, Munteanu M, Messous D, Charlotte F, Imbert-Bismut F, Thabut D, Lebray P, Thibault V, Benbamou Y, Moussalli J, Ratzin V, Poynard T. A prospective analysis of the prognostic value of biomarkers (FibroTest) in patients with chronic hepatitis C // *Clin Chem.* – N52 (10). – P. 1887-1896.

#### Услуги, доступные в лаборатории «Синэво»

- 1147 ФиброТест
- 1148 ФиброМакс
- 1197 ГеноФиброТест
- 9353 Вирус гепатита В (HBs-антиген, CMIA, количественное определение)\*
- 2200 Вирус гепатита С (HCV), авидность антител IgG
- 2011 Вирус гепатита С (HCV, антигены cor, NS3, NS4, NS5), антитела IgG
- 2012 Вирус гепатита С (HCV), антитела IgM
- 2013 Вирус гепатита С (HCV), антитела суммарные
- 3003 ПЦР. Вирус гепатита С (кровь, качественное определение, Real-time)
- 3004 ПЦР. Вирус гепатита С (генотипирование, Real-time)
- 3005 ПЦР. Вирус гепатита С (кровь, количественное определение, Real-time)
- 3064 ПЦР. Вирус гепатита С (Roche, количественное определение, Real-time)