

К. Ю. Романчук

## ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ

Вінницький національний медичний університет імені

М. І. Пирогова, м. Вінниця

Проблема вірусного гепатиту С на теперішній час залишається однією з актуальніших проблем охорони здоров'я України та у світі в цілому. Відсутність ефективної вакцини не дає підстав сподіватися на значне зниження захворюваності і зумовлює важливість розробки та удосконалення схем противірусної терапії. Генетичні дослідження відкривають нову еру в дослідженні HCV інфекції. Виділення нового непередбаченого генетичного фактора (IL28B) надало нові можливості для досліджень, що матимуть значний вплив на клінічну діагностику ХГС, прогноз та лікування цих пацієнтів. Отже необхідні подальші дослідження для визначення залежності перебігу хронічного гепатиту С від генетичних факторів.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність комбінованої противірусної терапії хронічного гепатиту С шляхом її персоналізації та визначення генетичних маркерів прогнозування.

**Матеріали і методи.** Проведено молекулярно - генетичний аналіз поліморфізму rs12979860, який розташований на відстані 3 тис. пар нуклеотидів (п. н.) від гена IL28B із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції у 99 здорових осіб з української популяції та 69 хворих на ХГС, інфікованих 1 м генотипом вірусу, які отримували комбіновану противірусну терапію PegIFN  $\alpha$ 2a та рибавірином у період 2008—2013 рр. Усі пацієнти перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні у Вінницькому гепатологічному центрі та гепатологічному відділенні лікарні № 5 м. Києва. Дослідження було ретроспективне та сліпе. Серед обстежених хворих було 40 чоловіків та 29 жінок. Середній вік чоловіків становив  $(36,2 \pm 6,7)$  року, жінок —  $(34,4 \pm 4,4)$  року. Матеріалом для молекулярно-генетичного дослідження були зразки периферійної крові, відібрані за інформованої згоди обстежених. Для диференційного аналізу алельних варіантів проводили гідроліз ампліфікованої послідовності rs12979860 ендонуклеазою рестрикції Hru81 протягом ночі за температури 370 С. Продукти рестрикції аналізували в 2 % агарозному гелі. Розмір ампліфікованих фрагментів становив 430 п. н. У результаті рестрикції ампліфіковані фрагменти ДНК особи з генотипом Т/Т розщеплюються на два фрагменти, розмір одного з яких становить 110 п. н., а іншого — 290 п. н. Після рестрикції фрагментів ДНК осіб з генотипом С/Т утворюється ще один фрагмент розміром 320 п. н. У осіб з генотипом С/С на електрофореграмі спостерігаються два фрагменти розміром 110 та 320 п. н.

**Результати та обговорення.** Згідно з отриманими даними IL28B(rs12979860) генотип С/С у хворих на ХГС виявлено рідше, ніж у здорових осіб, а саме у 22 проти 56 пацієнтів. Генотип С/Т, навпаки, частіше траплявся серед пацієнтів з ХГС — у 39 осіб, тоді як серед здорових — у 33. Найменша кількість обстежених в обох групах мали генотип Т/Т: в 11 здорових людей та у 8 хворих на ХГС. Аналіз ефективності лікування залежно від генотипу IL28B виявив, що стійка вірусологічна відповідь мала місце переважно у пацієнтів із С/С генотипом (у 73,33 % випадків).

**Висновки.** Попередній молекулярно - генетичний аналіз поліморфізму гена IL28B (rs12979860) дає змогу прогнозувати успіх комбінованого лікування хворих на ХГС PegIFN  $\alpha$ 2a та рибавірином, а наявність генотипу С/С може бути предиктором стійкої вірусологічної відповіді.