

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ЕПІДЕМІОЛОГІЄЮ
ГО «АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ СУМЩИНИ»

**Інфекційні хвороби
в практиці лікаря-інтерніста:
сучасні аспекти**

*Infectious diseases in practice of physician-internist: modern
aspects*

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції,
присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією
СумДУ
(Суми, 25–26 травня 2017 року)

Суми
Сумський державний університет
2017

Аппельханс Олександр¹, Бажора Юрій Іванович³,
Бахчеван Олена Леонідівна¹, Борисова Ольга Василівна¹,
Мозгова Валентина Олександрівна²,
Усиченко Олена Михайлівна³, Усиченко Катерина Миколаївна³

**ГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ ВІДПОВІДІ НА ПРОТИВІРУСНУ
ТЕРАПІЮ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С**

¹ Німецький діагностичний центр св. Павла

² Одеська міська клінічна інфекційна лікарня

³ Одеський національний медичний університет, м. Одеса,
Україна

*Appel'khans Oleksandr¹, Bazhora Yuriy Ivanovych³,
Bakhchevan Olena Leonidivna¹, Borysova Ol'ha Vasyliyva¹,
Mozhova Valentyna Oleksandrivna²,
Usychenko Olena Mykhaylivna³, Usychenko Kateryna Mykolayivna³*

**GENETIC FACTORS OF RESPONSE TO ANTIVIRAL
THERAPY IN CHRONIC HEPATITIS C**

¹ German Diagnostic Center St. Paul

² Odessa City Clinical Hospital of Infectious Diseases

³ Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

usichenko2006@mail.ru

***Summary.** The work presents the results of genetic testing (genotype IL-28B) of the 272 patients with chronic hepatitis C who live in different regions of Ukraine. The results of examination of patients obtained during realization of the project "Evidence-based medicine – definition of token success of treatment of hepatitis C. the Economic and social efficiency" by the staff of the International Alliance of HIV/AIDS in Ukraine. The analysis of the genotypes between patients (by region) and virological response to antiviral therapy performed.*

Актуальність. У роботах ряду авторів показано, що найважливіша клінічна роль належить двом нуклеотидним замінам: заміна цитозину на тимін (rs12979860) і заміна тиміну

Infectious diseases in practice of physician-internist: modern aspects : the materials of All-Ukrainian scientific and practical conference, Sumy, 25–26.05.2017. SSU

на гуанін (rs8099917). Однак, остаточно не встановлено, який поліморфізм IL-28B має найбільший вплив на стійку вірусологічну відповідь в терапії хворих на ХГС. Так, наявність алелі з rs8099917 розглядалося як несприятливий фактор, що дозволяв припустити неефективність противірусної терапії у хворих на ХГС з генотипом.

Мета. Провести аналіз частоти виникнення поліморфізмів генів IL-28B (rs8099917) у хворих на хронічний гепатит С, які проживають в різних регіонах України, провести їх порівняння між собою і довести матеріальну ефективність впровадження генетичного аналізу.

Матеріали і методи. Обстежено 272 хворих на ХГС у віці від 18 до 64 років, при цьому середній вік становив $39 \pm 1,05$ років. Всі обстежені хворі отримали препарати для лікування, а саме пегінтерферон + рибавірин.

Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення поліморфних варіантів генів IL-28B (rs8099917). Дослідження проводилися на базі Німецького діагностичного центру ім. Св.Павла (м.Одеса).

Результати обстеження пацієнтів отримані при проведення проекту «Доказова медицина - визначення маркера успіху лікування гепатиту С. Економічна і соціальна ефективність» співробітниками Міжнародного Альянсу ВІЛ / СНІД в Україні».

Результати дослідження. При проведенні аналізу процентного співвідношення різних генотипів IL-28B (rs8099917) у жителів різних регіонів України виявлено суттєві відмінності.

У більшості пацієнтів з ХГС, незалежно від регіону проживання, переважав гомозиготний генотип ТТ, який є генетичним маркером високої ефективності специфічного противірусного лікування.

Співвідношення хворих ХГС з генотипом ТТ IL-28B (rs8099917), які проживають в різних регіонах України, варіював від 72% (Вінницька область) до 38% (Сумська область). Тільки у жителів Миколаївської області співвідношення хворих з

генотипом TT було трохи нижче, ніж відносне число хворих з генотипом TG (40% і 45% відповідно).

Співвідношення хворих ХГС, які проживають в різних регіонах України, з виявленим гетерозиготним варіантом генотипу TG також характеризувалося варіабельністю: від 45% (Миколаївська область) до 14% (Вінницька область)

Гомозиготний варіант GG IL-28B (rs12979860) зустрічався значно рідше. Його співвідношення у жителів різних регіонів України варіювало від 31% (Сумська область) до 8% (Харківська область).

При оцінці співвідношення генотипів пацієнтів з ХГС всіх регіонів України встановлено, що частка хворих, потенційно чутливих до терапії «золотим стандартом» з генотипом TT IL-28B (rs8099917) - 53%, і частка хворих з генотипами TG і GG IL-28B (rs8099917) - 47%, потенційно стійких до такого лікування, істотних відмінностей не мають (критерій $\chi^2 = 0$).

Вірусологічна відповідь в групі хворих з генотипом TT IL-28B (rs8099917) на момент закінчення терапії золотим стандартом протягом 48 тижнів відзначався тільки у 62% пацієнтів. Частота вірусологічної відповіді у хворих з генотипами TG і GG IL-28B (rs8099917) була значно нижче, але також відзначалася і склала 37% ($\chi^2 = 61,75$).

Висновки. Таким чином, тільки у 138 осіб (87 осіб з генотипом TT і 51 чоловік з генотипами TG і GG), з усієї групи обстежених, відзначалася позитивна динаміка хвороби в результаті проведеного противірусного лікування.

Це свідчить про те, що IL-28B (rs8099917) не може бути єдиним критерієм генетичного тестування для подальшого відбору хворих на ХГС і призначення противірусного лікування.