

Л.М. Сизова, Т.І. Коваль, Г.М. Дубинська, Л.Л. Войтенко, Н.О. Полтавець

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО
ГЕПАТИТУ С В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ
ASP299GLY ГЕНУ TLR4**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Актуальність. На теперішній час відомо, що поліморфізм генів TLR позначається на індивідуальних особливостях імунітету. Аналіз функцій різних TLR з'ясував здатність клітин системи вродженого імунітету активувати певні сигнальні шляхи в залежності від інфекційного агенту. В дослідженнях останніх років активно обговорюється зв'язок ефективності ПВТ ХГС з поліморфізмом генів TLR, при цьому особлива увага приділяється гену TLR4, через який відбувається розпізнавання вірусу гепатиту С імунними клітинами. Однак дані наукової літератури щодо ефективності ПВТ ХГС у хворих з поліморфізмом Asp299Gly гену TLR4 суперечливі і потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – дослідити ефективність ПВТ у хворих на ХГС в залежності від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети обстежено 81 хворих на ХГС, які отримували ПВТ на базі Полтавської обласної клінічної інфекційної лікарні. ПВТ ХГС проводилась пегильованим інтерфероном α -2a або α -2b в дозі 1,5 мкг/кг/тиж в комбінації з рибавірином в дозі 800-1400 мг на добу в залежності від маси тіла і генотипу ВГС: при 1 генотипі – 48, при 3 – 24 тижні. Ефективність ПВТ оцінювали за загальноприйнятими критеріями (EASL, 2013). В залежності від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 хворі були розділені на 2 групи: I – з гомозиготним генотипом Asp/Asp - 69 осіб (жінок - 24 (34,8%), чоловіків - 45 (65,2%), вік від 23 до 62 років (середній – $41,6 \pm 10,09$); II – з гетерозиготним генотипом Asp/Gly – 12 (жінок - 4 (33,3%), чоловіків - 8 (67,7%), вік від 31 до 53 років (середній – $40,7 \pm 9,49$). За генотипом ВГС хворі розподілилися наступним чином: I група – 1 генотип – 43 (62,3%), 3 – 26 (37,7%), II – 9 (75%) і 3 (25%) відповідно. Високий ступінь фіброзу печінки

(F3-F4) мали 31 (44,9%) хворий I групи, 6 (50%) – II. Тобто за статтю, віком, генотипом та ступенем фіброзу печінки групи були рівноцінними. Поліморфну ділянку гену TLR4 Asp299Gly генотипували методом ПЛР з використанням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Росія). Ступінь фіброзу печінки до початку ПВТ встановлювали методом еластометрії на УЗД-сканері «Ultima RA-Expert» та за допомогою визначення біохімічних маркерів фіброзу «ФіброТест». Для статистичної обробки результатів використовували параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики.

Результати дослідження. Проведені дослідження показали, що ефективність ПВТ ХГС у хворих з нормальним розподілом алелей гену TLR4 вища, ніж при наявності поліморфізму Asp299Gly. Так, серед пацієнтів I групи швидку вірусологічну відповідь (ШВВ) реєстрували у 37 осіб (53,6%), тоді як серед пацієнтів II – у 3 (25%), $p > 0,05$. Наявність повної ранньої вірусологічної відповіді (РВВ) оцінили у 61 хворих з Asp/Asp та 8 хворих з Asp/Gly. З'ясувалося, що частота досягнення повної РВВ в 1,7 рази вища у хворих з нормальним розподілом алелей TLR4 – 86,9%, проти 50% з мутантним, $p < 0,05$. Безпосередню вірусологічну відповідь (БВВ) на момент завершення ПВТ констатували у 51 (89,5%) хворого I групи та 5 (62,5%) – II, $p < 0,05$. Стійку вірусологічну відповідь (СВВ) оцінили у 40 осіб з Asp/Asp та 3 з Asp/Gly генотипом TLR4, у яких на даний момент завершився термін спостереження. З них СВВ зафіксували у 33 (82,1%) пацієнтів з Asp/Asp TLR4 та у 3 (100%) з Asp/Gly. Загалом серед пацієнтів II групи відсутність відповіді на ПВТ мала місце у 6 (50%), що в 2,5 разів частіше, ніж в I – 13 (20%), $p < 0,05$.

Висновки. Встановлено зв'язок між наявністю поліморфізму гену TLR4 Asp299Gly та ефективністю ПВТ у хворих на ХГС, що обумовлює необхідність індивідуального підходу до лікування цієї групи пацієнтів.