

**С. А. Красуцкая**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ  
RS913930 ГЕНА ТЛР-4 ДОНОРА И РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО  
ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ**

**Научный руководитель: врач Д. Ю. Ефимов**

*Кафедра трансплантологии БелМАПО*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Резюме. В научной работе представлены результаты исследования связи между полиморфизмом последовательности RS913930 гена ТЛР-4 донора и риском развития острого отторжения после трансплантации печени в Республике Беларусь.*

*Ключевые слова: трансплантация печени, ТЛР-4, острое отторжение.*

**S. A. Krasutskaya**

**CORRELATION BETWEEN DONOR TLR-4 POLYMORPHISM AND  
ACUTE REJECTION AFTER LIVER TRANSPLANTATION**

**Tutor: D.Y. Efimov\***

*Transplantology Department of BelMAPGE*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*Resume. The research work presents the results of the aimed to assess the correlation between donor's RS913930 TLR-4 sequence polymorphism and the liver transplant acute rejection development in the Republic of Belarus.*

*Key words: liver transplantation, TLR-4, acute rejection.*

**Актуальность.** Профилактика и прогнозирование развития отторжения трансплантата печени является актуальной проблемой современной трансплантологии. В результате различных исследований было выявлено, что рецепторы ТЛР-4 играют ключевую регуляторную роль в развитии отторжения и иммунологической толерантности после трансплантации печени [1,2,4]. Также была выявлена ассоциация полиморфизма некоторых единичных нуклеотидных последовательностей генов рецепторов ТЛР-4 донора и выраженной дисфункцией печеночного трансплантата [3]. Но в настоящее время нет проспективного исследования, в котором бы оценивалась взаимосвязь между полиморфизмом рецепторов ТЛР-4 донора и частотой острого отторжения трансплантата печени.

**Цель:** оценить взаимосвязь между полиморфизмом некоторых единичных нуклеотидных последовательностей гена рецепторов ТЛР-4 донора и частотой развития острого отторжения после трансплантации печени в Республике Беларусь.

**Материал и методы.** В проспективное, случай-контроль, сплошное исследование включены 53 пациента старше 18 лет, перенесших ортотопическую трансплантацию печени от донора со смертью мозга в период с февраля 2013 по февраль 2014 года.

Критерии включения: трансплантация печени от умершего донора со стандартными критериями (уровень АСТ и АЛТ менее 200, жировой гепатоз менее 40%, уровень натрия до 165 мкмоль/л, возраст до 60 лет, применение вазопрессоров допускалось).

Критерии исключения: трансплантация от родственного донора, редуцированный трансплантат, возраст реципиента менее 18 лет.

После констатации смерти мозга у умершего донора выполняли взятие пробы цельной крови из периферической вены в пробирку с антикоагулянтом с выделением в последующем ДНК и секвенированием генов TLR-4 в ЕНП rs11536865, rs5030717 и rs913930 с использованием анализатора 3500 Genetic Analyzer, «Life technologies», USA. Острое отторжение оценивалось по стандартным Banff критериям по результатам гистологического исследования.

#### **Результаты работы и их обсуждение.**

1 В раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени была показана потенциальная защитная роль аллели С и генотипа СС последовательности rs913930 TLR-4.

2 При пересадке печени от донора с аллелью Т rs913930 гена TLR-4 наблюдался больший риск развития острого отторжения.

3 Ассоциация полиморфизма генотипа rs5030717 гена TLR-4 с острым отторжением выявлена не была.

**Заключение.** Результаты данного исследования показывают важную роль рецепторов TLR-4 в патогенезе иммунологического конфликта донорского трансплантата и организма реципиента. Дальнейшее изучение данного вопроса является перспективным, так как определение полиморфизма рецепторов TLR-4 в качестве генетических предикторов неблагоприятного исхода после трансплантации печени даст возможность снизить частоту послеоперационных осложнений и увеличить выживаемость пациентов.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 1 статья в сборнике материалов, 2 тезисов докладов, 1 статья в журнале, 1 акт внедрения в образовательный процесс (кафедра трансплантологии БелМА-ПО).

#### **Литература**

1. Acute allograft rejection in human liver transplant recipients is associated with signaling through toll-like receptor 4 / A. G. Testro, K. Visvanathan, N. Skinner [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. - № 26. – P. 155–163.
2. Cellularspecific role of toll-like receptor 4 in hepatic ischemiareperfusion injury / G. W. Nace, H. Huang, J. R. Klune [et al.] // Hepatology. – 2013. - № 58(1). – P. 374–387.
3. Donor Polymorphisms of TLR-4 Associated with Graft Failure in Liver Transplant Recipients / William S. Oetting, Weihua Guan, David P. Schladt [et al.] // Liver Transpl. – 2012. - № 18(12). – P. 1399–1405.
4. The Role of Toll-Like Receptors 2 and 4 in Acute Allograft Rejection After Liver Transplantation / J.-F. Deng, L. Geng, Y.-G. Qian [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2007. - № 39. – P. 3222–3224.