



ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА СИСТЕМЫ HLA УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

ЗИЯДУЛЛАЕВА Г.З

Самаркандский Государственный Университет
имени Шарофа Рашидова, ассистент кафедры генетики
и биотехнологии, г. Самарканд
Университетский бульвар 15,
gulruhziyadullayeva34@gmail.com

ДУШАНОВА Г.А.

Самаркандский Государственный Университет имени
Шарофа Рашидова, к.б.н., доцент кафедры генетики
и биотехнологии, г. Самарканд,
Университетский бульвар 15, gavhar_1969@mail.ru

Аннотация: В статье рассмотрены особенности полиморфизма системы HLA у узбекской популяции Самаркандской области, а также различия в распределении HLA-антигенов в зависимости от пола и региона проживания. Система HLA играет важную роль в иммунном ответе организма и является ключевым компонентом в предрасположенности к заболеваниям, связанным с нарушениями иммунной системы. Исследования показали, что у узбеков, как у представителей смешанной этнической группы Центральной Азии, наблюдается уникальный генетический профиль, сочетающий элементы европеоидной и монголоидной генетики. Частоты встречаемости антигенов класса I и II, таких как A9, A19, B13, DR7, DR9, демонстрируют генетическое разнообразие и могут быть использованы для диагностики и прогнозирования заболеваний. В статье также выявлены различия в распределении антигенов среди городского и сельского населения, а также половые различия в распространении антигенов, что подтверждает влияние экологических и социальных факторов на HLA-генетический профиль. Эти данные могут стать основой для дальнейших исследований в области генетической эпидемиологии и персонализированной медицины.

Ключевые слова: HLA, полиморфизм, гаплотипы, антигенные маркеры.

FEATURES OF HLA SYSTEM POLYMORPHISM IN THE UZBEK POPULATION OF THE SAMARKAND REGION

Abstract: The article discusses the characteristics of HLA system polymorphism in the Uzbek population of the Samarkand region, as well as the differences in the distribution of HLA

antigens based on gender and the region of residence. The HLA system plays an important role in the immune response and is a key component in susceptibility to diseases associated with immune system disorders. Studies have shown that Uzbeks, as representatives of a mixed ethnic group in Central Asia, have a unique genetic profile that combines elements of both Caucasoid and Mongoloid genetics. The frequencies of antigens from classes I and II, such as A9, A19, B13, DR7, and DR9, demonstrate genetic diversity and can be used for diagnosing and predicting diseases. The article also identifies differences in the distribution of antigens among urban and rural populations, as well as gender differences in antigen distribution, confirming the impact of environmental and social factors on the HLA genetic profile. These findings can serve as a basis for further research in the fields of genetic epidemiology and personalized medicine.

Keywords: HLA, polymorphism, haplotypes, antigenic markers.

HLA TIZIMI POLIMORFIZMINING SAMARQAND VILOYATI UZBEK POPULYATSIYASIDAGI XUSUSIYATLARI

Annotatsiya: Ushbu maqolada Samarqand viloyatidagi uzbek populyatsiyasida HLA tizimi polimorfizmining xususiyatlari va shuningdek, HLA-antigenlarining jins va yashash hududiga qarab taqsimlanishidagi farqlar ko‘rib chiqilgan. HLA tizimi organizmning immun javobida muhim rol o‘ynaydi va immun tizimi bilan bog‘liq kasalliklar uchun predispozitsiyaning asosiy tarkibiy qismidir. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, o‘rta Osiyoning aralash etnik guruhlarini ifodalovchi uzbeklarda, evropoid va mongoloid genetikasining elementlarini o‘zida mujassam etgan noyob genetik profil mavjud. I va II sinf antigenlarining A9, A19, B13, DR7, DR9 kabi uchrashish chastotalari genetik xilma-xillikni ko‘rsatadi va kasalliklarni tashxislash va prognozlash uchun ishlatilishi mumkin. Maqolada shuningdek, shahar va qishloq aholisi o‘rtasida, shuningdek, antigenlar tarqalishida jinsiy farqlarni aniqlash orqali ekologik va ijtimoiy omillarning HLA-genetik profilga ta‘sirini tasdiqlaydi. Ushbu ma‘lumotlar genetik epidemiologiya va shaxsiylashtirilgan tibbiyot sohalaridagi keyingi tadqiqotlar uchun asos bo‘lishi mumkin.

Kalit so‘zlar: HLA, polimorfizm, gaplotiplar, antigen markerlari.

ВВЕДЕНИЕ. Система HLA гистосовместимости человека представляет собой один из важнейших компонентов иммунной системы, обеспечивающих распознавание и уничтожение чужих клеток. Исследование полиморфизма HLA-генов приобретает всё большее значение как для изучения индивидуальной предрасположенности к заболеваниям, так и для углубленного понимания механизмов иммунного ответа. В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению HLA-генетического профиля различных популяций, что позволяет выявить характерные особенности их иммунной системы и их предрасположенность к различным заболеваниям, связанным с нарушением иммунного ответа [8, 10].

Система HLA состоит из множества генов, расположенных на хромосоме 6, и включает в себя гены классов I и II, которые отвечают за представление антигенов клеткам иммунной системы. Эти молекулы играют ключевую роль в активации Т-клеток, распознающих и уничтожающих чужие или измененные клетки. Полиморфизм молекул HLA позволяет организму эффективно адаптироваться к разнообразию патогенов, обеспечивая индивидуальный иммунный ответ [11].

Гены класса I HLA-A, HLA-B, HLA-C ответственны за представление эндогенных антигенов клетками, которые подверглись изменению. Продукты этих генов экспрессируются на поверхности большинства клеток организма. В то время как гены класса II HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP ответственны за презентацию экзогенных антигенов, в том числе от бактерий, вирусов и других патогенов, на поверхности антиген представляющих клеток [8, 12].

Таким образом, полиморфизм системы HLA важен не только для понимания генетических механизмов предрасположенности к заболеваниям, но и для разработки подходов к индивидуализированной медицине и терапии, направленной на коррекцию иммунного ответа [11].

Особое внимание в генетических исследованиях уделяется изучению HLA-генетического профиля различных этнических групп, поскольку этнические особенности могут сильно влиять на распределение и частоты встречаемости антигенов HLA. Узбеки, как этническая группа, имеют свою специфику, обусловленную историческими процессами смешивания и ассимиляции различных народов, что привело к формированию уникального HLA-генетического профиля [2, 3].

Важным аспектом является тот факт, что узбекская популяция обладает особенностями, типичными для смешанных популяций Центральной Азии, сочетающих как европеоидные, так и монголоидные элементы. Это определяет разнообразие антигенных специфичностей и, соответственно, генетических маркеров, используемых для определения предрасположенности к заболеваниям [5, 7].

Изучение HLA-генетического профиля узбекской популяции предоставляет важные данные для понимания иммунологических особенностей этого народа и может быть использовано для дальнейших исследований, направленных на выявление генетической предрасположенности к различным заболеваниям. Такие исследования имеют большое значение для диагностики и профилактики заболеваний с нарушением иммунной системы, а также для разработки персонализированных методов лечения, основанных на анализе HLA-генов и их ассоциации с иммунными заболеваниями [1, 6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА. В исследованиях были изучены HLA- антигены A и B класса у 86 здоровых лиц, антигены DR у 83 лиц в лаборатории иммуногенетики Института Иммунологии АНРУз. Исследования антигенов A, B и DR были проведены мкмикролимфоцитотоксическим методом (Terasaki P. I., 1964) с использованием панели HLA-антисывороток Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови. При

проведении микролимфоцитотоксического теста учитывались рекомендации NIH (Национальный Институт Здоровья, США), согласно которым при раскапывании лимфоцитов в лунки планшет Терасаки, использовали методику “выстреливания”, что в значительной степени обеспечивало чистоту “читаемых” лунок. Определение HLA-DR-фенотипа проводили в пролонгированном лимфоцитотоксическом тесте (модификация Van Rood, 1977).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты исследования показывают, что распределение HLA-антигенов в узбекской популяции имеет свои особенности. В локусе А наибольшую частоту встречаемости продемонстрировали антигены А9 33,3%, А10 36,1% и А19 44,4%. Примечательно, что частота антигенов А1, А3, А11 и А30 была значительно ниже, что свидетельствует о наличии специфических антигенов, характерных для данной этнической группы [4, 6].

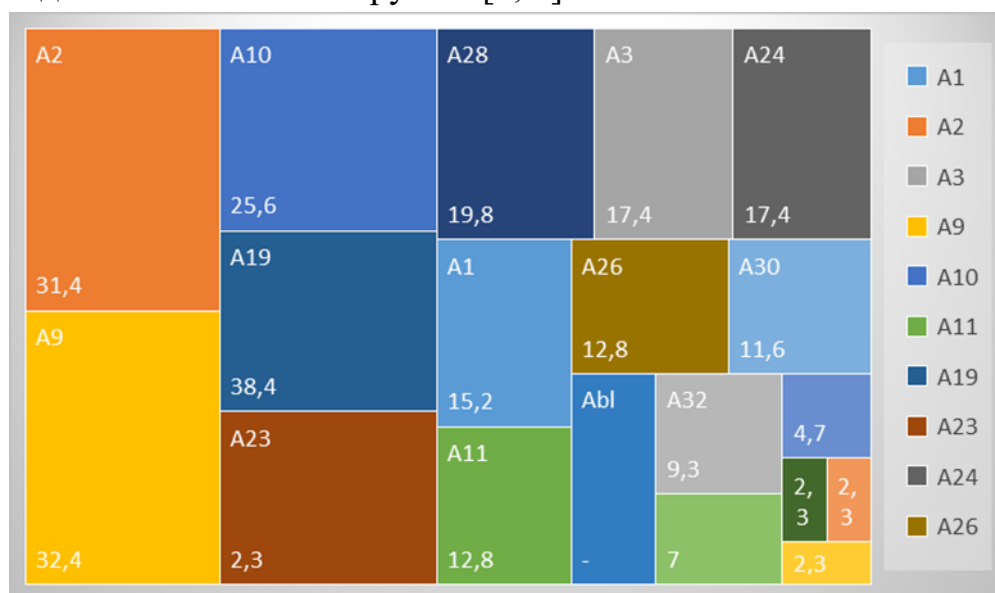


Рис.1.Распределение частот генов HLA- А в узбекской популяции Самаркандской области

Исследования по изучению распределения HLA-антигенов среди представителей узбекской популяции Самаркандской области, можно выделить несколько характерных черт. В локусе HLA-A наибольшие частоты встречаемости наблюдаются для антигенов А2 31,4%, А9 32,4% и А19 38,4%. Эти антигены составляют основу гаплотипов узбеков. Также в фенотипах обследованных часто встречаются антигены А1, А3, А24, А11, А26, и А30, что свидетельствует о высоком уровне полиморфизма этой популяции (рис.1).

Примечательной особенностью является наличие антигенов HLA-A10 25,6% и А28 19,8%, которые могут быть важными маркерами для различных заболеваний, связанных с иммунной системой. Относительно низкая частота встречаемости антигенов А23, А29, А31 и А33 менее 3% может указывать на их редкость в популяции [3, 11].

В локусе В наиболее часто встречались антигены В13 25%, В7 22%, а также В5, В8 и В22, что также подчеркивает генетическую уникальность узбекской популяции. При

этом антиген В12 был менее распространен среди узбеков, что является важным признаком для этнологического анализа. [1]

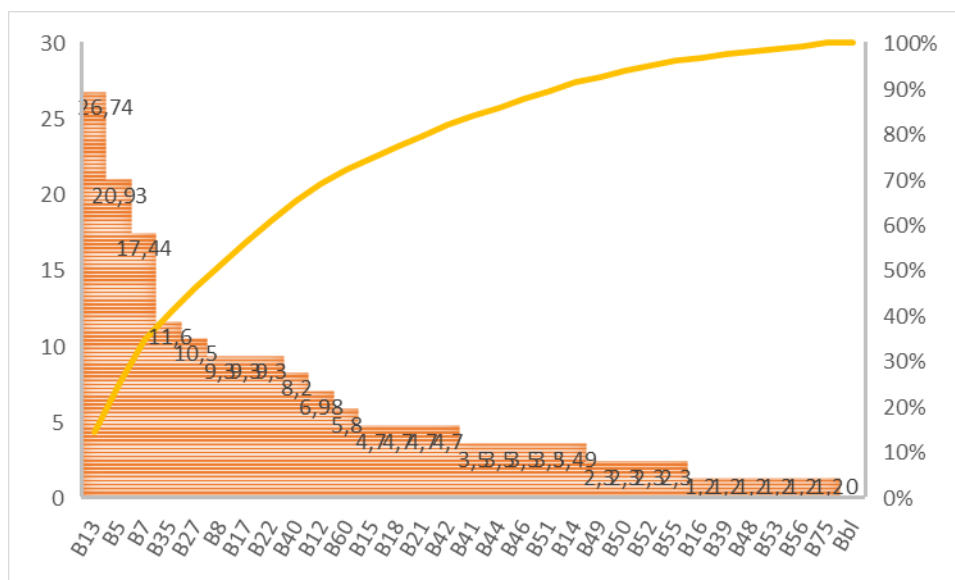


Рис.2. Распределение частот генов HLA-B в узбекской популяции самаркандской области

Что касается локуса HLA-B, то наиболее часто встречаемыми антигенами являются HLA-B13 26,7%, HLA-B5 20,9%, и HLA-B7 17,4%. Другие антигены, такие как B35, B27, B8 и B12, встречаются реже, что указывает на их менее выраженное распространение в данной популяции (рис.2) [11].

Что касается локуса DR, наиболее распространенными антигенами оказались DR7 37,8%, DR1 28,16% и DR2 22%, а также DR9 23,2% и DR15 20,7%. Эти данные подтверждают влияние как европеоидной, так и монголоидной генетической компоненты в популяции узбеков (рис.3.).

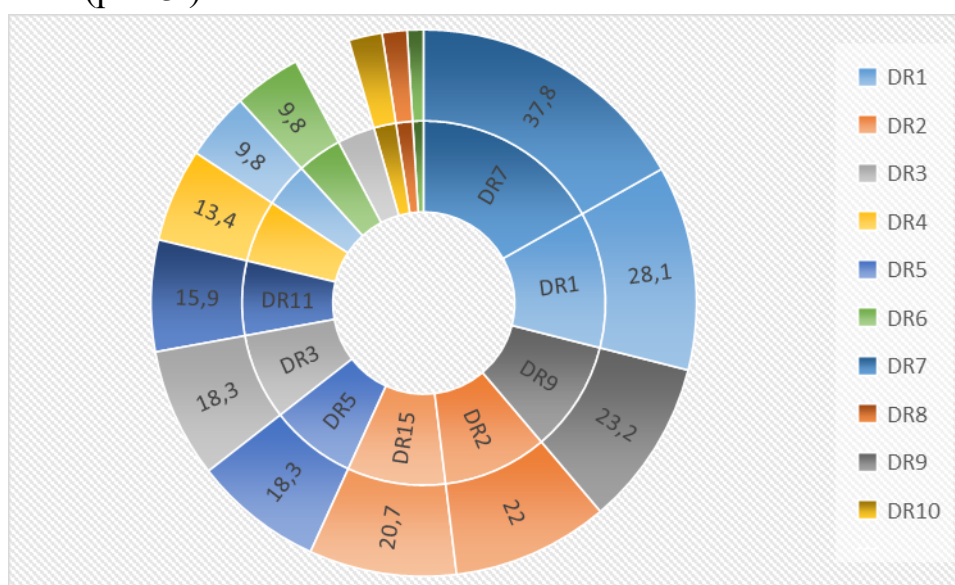


Рис.3. Распределение HLA-DR в узбекской популяции Самаркандской области

Сравнение распределения HLA-антигенов среди узбеков с мировыми популяциями показало сходства и различия. Так, среди узбеков встречаются антигены, схожие по частоте с европеоидными популяциями, такие как A9, A11, A19, A23, A24, B7 и B50. В то же время, некоторые антигены, такие как A10, A30, B42, были встречены с большей частотой, чем у европеоидов, что приближает узбекскую популяцию к монголоидному типу (Таблица 1).

Интересным является наличие промежуточных частот для некоторых антигенов, таких как A3, A24 и B41, которые характеризуют смесь генетических особенностей как европеоидных, так и монголоидных популяций [12].

Таблица 1

Сравнение распределения HLA-антигенов среди узбеков с мировыми популяциями

Европеоиды	Монголоиды	Промежуточное положение
A9	A1	A3
A11	A2	A19
A19	A10	A24
A23	A30	A30
A24	B8	A36
A28	B15	B41
A33	B39	B42
B7	B40	B52
B22	B42	B55
B50		B60
B53		DR8
B55		
DR1		
DR3		
DR13		

В разных регионах может наблюдаться различие в частоте встречаемости определённых HLA-антигенов. Это связано с экологическими условиями, социально-экономическими факторами, а также с историческими процессами миграции и смешения

популяций. Городское и сельское население могут иметь различные уровни генетической изоляции и контакта с внешней средой, что отражается на составе их генетического материала. Изучение этих различий позволяет выявить локальные особенности иммунного ответа и механизмы адаптации населения к специфическим инфекционным или экологическим угрозам. Это также может помочь в разработке методов профилактики и лечения заболеваний, характерных для конкретных регионов [7, 13].

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ. На основе генетических исследований очевидно, что мужчины и женщины могут иметь различия в распределении HLA-антигенов. Эти различия могут быть связаны с гормональными особенностями, а также с половой предрасположенностью к определённым заболеваниям. Понимание этих различий важно для разработки персонализированных подходов в диагностике и лечении заболеваний, а также для более точного прогнозирования иммунных ответов у мужчин и женщин [9, 16].

Изучение HLA-генетического профиля, особенно с учётом региональных и половых различий, важно для выявления предрасположенности к заболеваниям, связанным с иммунной системой, таких как аллергии, аутоиммунные болезни, инфекции, онкологические заболевания, а также для успешной трансплантации органов. Понимание генетических особенностей различных групп позволяет разрабатывать более эффективные методы диагностики и персонализированное лечение, которое учитывает как генетическую предрасположенность, так и условия проживания пациента.

Региональные различия в распределении HLA-антигенов также играют важную роль в этнологическом анализе. Например, этнические группы, проживающие в различных регионах, могут иметь уникальные генетические маркеры, отражающие их историческое развитие, миграции и смешение с другими популяциями. Эти данные могут быть использованы для изучения генетического разнообразия популяций и формирования генетических карт различных этнических групп [13].

Таким образом, исследование системы HLA с учётом региональных различий и половых особенностей является важным для углубленного понимания механизмов иммунного ответа, разработки новых методов диагностики и лечения заболеваний, а также для мониторинга состояния здоровья различных групп населения.

Исследования, проведенные в Самаркандской области по изучению распределению HLA-антигенов среди городского и сельского населения, выявило некоторые отличия. Среди городских жителей было зарегистрировано большее количество антигенов A9 33,3% и A19 44,4% по сравнению с сельскими жителями, у которых преобладали антигены A2 и A19.

По локусу DR в городской популяции наибольшее количество встречающихся антигенов было представлено DR7 и DR4. В то время как среди сельских жителей чаще встречались антигены DR2 и DR7. Это может свидетельствовать о наличии различий в

уровне гетерозиготности между этими группами и отражать географическое, социальное и культурное разнообразие [9, 14].

Анализ распределения HLA-антигенов между мужчинами и женщинами выявил интересные отличия. У женщин наблюдается несколько сниженная частота встречаемости антигенов A32, B14, B49, DR4. В то же время у мужчин встречались антигены DR4, DR15 и DR1 с более высокой частотой. Это может указывать на возможное влияние половых факторов на распределение этих антигенов [15].

Таким образом, проведенное исследование показало, что узбекская популяция имеет особенности в распределении HLA-антигенов, характерные как для европеоидных, так и для монголоидных популяций. Полученные данные подчеркивают сложность этногенетической структуры узбеков и их уникальный генетический профиль. Установленные различия в распределении HLA-антигенов среди городского и сельского населения, а также половые различия в распределении антигенов, могут служить основой для дальнейших исследований в области генетики и иммунологии, а также для разработки новых методов диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с HLA.

В заключение, исследования распределения HLA-антигенов среди жителей Самаркандской области, представляющих узбекскую национальность, показал характерные различия в частоте встречаемости антигенов в зависимости от пола и места проживания. Наибольшие различия были обнаружены между городскими и сельскими жителями, а также между мужчинами и женщинами. Например, в группе городских женщин преобладали антигены A9, B13 и DR9, тогда как среди сельских женщин чаще встречались A2, B13 и DR1. Среди мужчин городской группы выделялись антигены A19, B5 и DR7, а среди сельских — A2, B13 и DR2 [16].

Кроме того, установлено, что в городской популяции чаще всего встречаются антигены A10, A24, DR9 и DR11, в то время как сельские жители, особенно женщины, продемонстрировали высокую частоту антигенов DR1 и DR2. Эти результаты подтверждают наличие региональных и половых различий в распределении HLA-антигенов, что может быть связано с экологическими факторами, генетической изоляцией и адаптационными процессами в разных условиях [17].

Таким образом, данные исследования предоставляют ценную информацию о генетическом профиле популяции и могут послужить основой для дальнейших исследований в области иммунологии и генетической эпидемиологии. Они также могут быть использованы для более точной диагностики и прогнозирования предрасположенности к заболеваниям, связанным с HLA-антигенами, в этой популяции.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Душанова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х., Хаитова Н.М. Иммуногенетический профиль узбекской популяции Зеравшанской долины Узбекистана // Проблемы биологии и медицины. -2003. -№1. - С.82-83.
2. Исследование системы HLA узбекского населения Ферганской долины. HLA антигены, гены и гаплотипы узбекской популяции в связи с ее этногенезом Удина И. Г., Рычков Ю. Г., Маленко А. Ф. -Генетика. 1985. -Т.XXI.. -№1. -С. 161-167.
3. Исхаков А. Т., Прохорова Р. С., Коконкова Л. Н. Распределение антигенов I класса HLA в узбекской популяции // Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии.: Сбор. науч. труд. -Т. -1993. -С. 6-8.
4. Исхаков А. Т., Рахимова Д. А. Биологическая организация HLA системы //Мед. журн. Узбекистана. -1993. -№3. -С. 67-70.
5. Камалов З. С., Арипова Т. У., Маджидов А. В. Функциональная активность естественных киллеров и продукция интерлейкинов 1 и 2 у жителей Узбекистана //Иммунология. -2000. -№6. -С. 51-53.
6. Особенности HLA- фенотипа узбекской популяции Зеравшанской долины/Н.М.хаитова, Г.А.душанова, Ш.Х.Зиядуллаев, Д.К.Ишанкулова/Материалы съезда иммунологов и аллергологов СНГ, Санкт-Петербург, 8-11 июля 2003г. Аллергология и иммунология.-2003.-Т.4.№2.-С.125-126.
7. Рахимова Д. А., Миркамалова Л. И., Яздовский В. В. Взаимосвязь параметров иммунного статуса с HLA-фенотипом у больных инсулин зависимым сахарным диабетом в узбекской популяции Теоритическая и кл-ая мед. -2001. -№2. -С. 54-59.
8. Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы //М.мед. -Здоровье. -2003. -239 с.
9. Хаитов Р. М. Взаимодействие клеток иммунной системы: физиологические и медицинские аспекты иммунитета //Аллергия, астма и кл. иммунология. -1999. -№1. -С. 6-20.
10. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы //Мед. -2001. - 221с.
11. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П. Геномика главного комплекса гистосовместимости: клинические аспекты //Сб. совр. проб. аллергол., иммунологии и иммунофармакологии. V конгресс РААКИ. -М.-2002. -С.9-28.
12. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П., Дедов И. И., Сечкин А. В. Достижения иммуногенетики-мед. //Иммунология. -1999.-№ 3. -С. 9-15.
13. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П., Хаитова Н. М., Яздовский В. В. Иммуногенетический профиль узбекской популяции //Иммунология. -1990. - №5.-С. 12-14.
14. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П., Яздовский В. В. Ассоциированный с HLA генетический контроль некоторых показателей иммунореактивности в норме и патологии //Методологические аспекты современной иммунологии. -Н. -1991.-С. 117-129
15. Хаитова Н. М. Алексеев Л. П. Яздовский В. В., Полунин В. В. HLA и некоторые показатели иммунореактивности у здоровых лиц узбекской национальности //Иммунология.-1988.-№2. -С. 63-66
16. Хаитова Н. М. Роль HLA-генетического контроля в патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких /Автореф. дисс... док. мед. наук. -К.-1990.