

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ HLA-DRB И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В ПОПУЛЯЦИИ УЗБЕКОВ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Зиядуллаева Г.З.**

*Самаркандский Государственный университет  
имени Шарофа Рашидова*

**Аннотация.** *HLA-DRB гены являются ключевыми компонентами главного комплекса гистосовместимости II класса, играющего центральную роль в иммунной системе человека. Цель настоящего исследования заключалась в изучении полиморфизма локуса HLA-DRB (включая DRB1, DRB3, DRB4 и DRB5) у узбеков Самаркандской области и оценке их функционального значения для иммунного ответа. Проведен молекулярно-генетический анализ с использованием полимеразной цепной реакции и высокоточного аллельного типирования. Исследование выявило высокий уровень полиморфизма, характерный для центральноазиатских популяций, что отражает историческую смешанность и адаптивную вариативность иммунной системы.*

**Ключевые слова:** *HLA-DRB, полиморфизм, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, иммуногенетика, популяционные исследования, Самарканд.*

Гены главного комплекса гистосовместимости HLA играют ключевую роль в адаптивном иммунитете человека, обеспечивая презентацию антигенов Т-лимфоцитам и запуск иммунного ответа [1]. Локус HLA-DRB1 обладает высокой полиморфностью, которая способствует иммунной гибкости и устойчивости к различным инфекционным агентам. Паралоговые локусы DRB3, DRB4 и DRB5 встречаются у части населения, связаны с определенными аллелями DRB1 и также влияют на иммунный профиль индивидуума [2, 4].

Изучение полиморфизма HLA-DRB важно для оценки восприимчивости к инфекционным и аутоиммунным заболеваниям, определения совместимости при трансплантации органов, понимания генетической структуры популяции и ее историко-этнических особенностей [5, 6]. Самаркандская область, будучи историческим перекрестком торговых путей и культур, характеризуется высоким уровнем этнической и генетической разнообразности, что делает изучение HLA-DRB особенно значимым [3].

Молекулярно-генетические исследования проводились на базе отдела молекулярной генетики и цитогенетики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

В исследование были включены образцы венозной крови 67 практически здоровых жителей города Самарканда (30 женщин и 37 мужчин), не имеющих серьёзных хронических заболеваний. Формирование выборки осуществлялось методом случайного отбора. Забор крови проводился после получения информированного добровольного согласия участников в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Средний возраст обследованных составил  $38,3 \pm 2,8$  года.

Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществлялось стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. Типирование локусов HLA-DRB1, DRB3, DRB4 и DRB5 проводилось методом полимеразной цепной реакции ПЦР с использованием аллель-специфических праймеров. Анализ распределения частот аллелей и генотипов, а также оценка соответствия распределения генотипов закону Харди–Вайнберга выполнялись с применением стандартных генетико-статистических подходов.

Статистическая обработка данных включала расчёт частот аллелей и генотипов, их сравнение с данными международной базы IMGT/HLA для европейских, центральноазиатских и восточноазиатских популяций. Оценка статистической значимости различий проводилась с использованием критерия  $\chi^2$ ; различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

В исследуемой выборке выявлено 17 функциональных аллелей локуса HLA-DRB1. Наиболее распространёнными оказались аллели DRB101:01 (11,2%), DRB103:01 (10,4%) и DRB1\*04:01 (9,7%).

Среди паралогичных локусов HLA-DRB3/4/5 наибольшую частоту имели DRB301:01 (8,2%), DRB401:01 (6,7%) и DRB5\*01:01 (6,0%).

Общий уровень гетерозиготности по локусу HLA-DRB составил 93,2%, что свидетельствует о высоком уровне генетического разнообразия в исследуемой популяции. Статистически значимых различий в распределении аллелей между мужчинами и женщинами не выявлено ( $p > 0,05$ ), что указывает на генетическую сбалансированность популяции.

Сравнительный анализ показал, что частоты аллелей DRB101:01, DRB103:01 и DRB1\*04:01 сопоставимы с показателями европейских и центральноазиатских популяций. В то же время аллели, характерные для восточноазиатских и африканских популяций, встречались крайне редко. Полученные данные отражают исторические миграционные процессы, межэтнические контакты и сложную этногенетическую структуру региона.

Высокий уровень полиморфизма локуса DRB1 в сочетании с умеренной представленностью локусов DRB3, DRB4 и DRB5 указывает на значительную адаптивную вариативность иммунной системы населения Самаркандской области. Наиболее распространённые аллели DRB1 соответствуют

серологическим специфичностям DR1, DR3 и DR4, что согласуется с результатами ранее проведённых микролимфоцитотоксических исследований.

Выявление редких аллелей и паралогичных вариантов может способствовать расширению спектра иммунного ответа и потенциально повышать устойчивость популяции к новым инфекционным агентам. Полученные данные имеют практическое значение для трансплантологии (оптимизация подбора доноров с учётом HLA-совместимости), персонализированной медицины (учёт индивидуального иммуногенетического профиля), а также для эпидемиологических исследований, направленных на оценку генетической предрасположенности к инфекционным и аутоиммунным заболеваниям.

Таким образом, популяция узбеков Самаркандской области характеризуется высоким уровнем полиморфизма локуса HLA-DRB, обеспечивающим иммунологическую пластичность и адаптацию к различным инфекционным воздействиям. Лocus DRB1 является доминирующим по разнообразию аллелей, тогда как DRB3, DRB4 и DRB5 вносят дополнительный вклад в поддержание генетической вариабельности. Полученные результаты представляют научную и практическую ценность для медицины и популяционной генетики региона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dimitrov P., Garnev P., Flower D.R., Doytchinova I. Peptide Binding to the HLA-DRB1 Supertype: A Proteochemometrics Analysis // *European Journal of Medicinal Chemistry*. - 2010. - Vol. 45, No. 1. - P. 236-243. - DOI: 10.1016/j.ejmech.2009.09.049.
2. Ziegler S.F., Lew A.M. Diversity of HLA-DRB1 alleles in the US population: Insights from bone marrow donor registries // *Frontiers in Genetics*. - 2023. - Vol. 14. - Article 1077832. - DOI: 10.3389/fgene.2023.1077832.
3. Turner T.R., Hayward D.R., Gymer A.W. et al. HLA // *HLA*. - 2022. - Vol. 99. - P. 328-356.
4. Shams H., Hollenbach J.A., Matsunaga A., Mofrad M.R.K., Oksenberg J.R., Didonna A. A short HLA-DRA isoform binds the HLA-DR2 heterodimer on the outer domain of the peptide-binding site // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. - 2022. - Vol. 719. - Art. 109156. - DOI: 10.1016/j.abb.2022.109156.
5. Reynisson B., Alvarez B., Paul S., Peters B., Nielsen M. NetMHCpan-4.1 and NetMHCIIpan-4.0: improved predictions of MHC antigen presentation // *Nucleic Acids Research*. - 2020. - Vol. 48 (W1). - P. W449-W454.
6. Ombrello M.J., Remmers E.F., Tachmazidou I., Grom A., Foell D., Haas J.P. et al. HLA-DRB1\*11 and variants of the MHC class II locus are strong risk factors for systemic juvenile idiopathic arthritis // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. - 2015. - Vol. 112. - P. 15970-15975.