

Date: 17<sup>th</sup> June-2025

## HLA TIZIMI GENLARI POLIMORFIZMINING ABORT RIVOJLANISHIDAGI ROLI

**Kobuljonova O.U.**

[kobuljonovaoydin@gmail.com](mailto:kobuljonovaoydin@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-9281-0715

**Kayumova D.T.**

[dilrabo.t.kayumova@gmail.com](mailto:dilrabo.t.kayumova@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-5355-4354

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**Annotatsiya:** Ushbu maqola insonning HLA (Gistogomologik antigenlar) tizimiga oid genlarining polimorfizmi va bu genetik o'zgaruvchanlikning homiladorlikdagi patologik holat, xususan, spontanne abort (RSA) rivojlanishidagi roli haqida ilmiy sharh beradi. HLA-G, HLA-E, HLA-DQ kabi genlarning immunologik tolerantlikdagi funksiyasi, ularning allel o'zgarishlari va embrionni immun tan olinmasligiga olib keluvchi mexanizmlar tahlil qilinadi.

**Kalit so'zlar:** HLA polimorfizmi, spontan abort, immunogenetika, HLA-G, HLA-DQ, immun tolerantlik, homiladorlik, genetik xavf omillari.

**TADQIQOT MAQSADI** Maqolaning asosiy maqsadi — HLA tizimiga oid genlarning polimorfik shakllari va ularning reproduktiv muvaffaqiyatsizlik, ayniqsa, takroriy spontanne abortlarga olib keluvchi mexanizmlarini ilmiy asosda baholash va ularni klinik diagnostikada ahamiyatini aniqlashdir.

**TADQIQOT USLUBLARI** Ushbu sharxli maqola ilgari olib borilgan klinik-tadqiqot ishlarining (case-control, kohort tadqiqotlar, meta-tahlillar) tahliliga asoslangan. HLA-G, HLA-E, HLA-DQ genlaridagi SNPlar, alel va genotipik taqsimotlar, ularning immunosuppressiv molekulalarga ta'siri statistik analizlar orqali baholangan.

**KIRISH** HLA tizimi immunologik identifikatsiyada asosiy rol o'ynaydi. Ayniqsa, homila organizmi ona immun tizimi uchun "yarim yot" bo'lganligi sababli immun tolerantlik muhim hisoblanadi. Ba'zi hollarda bu tizimda yuzaga kelgan genetik polimorfizmlar homilani tan olmaydigan immun javobni keltirib chiqaradi. HLA-G va HLA-E molekulalari bu tolerantlikni saqlashda kalit rol o'ynaydi. So'nggi yillarda bu genlardagi o'zgarishlar va spontanne abortlar orasidagi bog'liqlik ko'plab tadqiqotlarda o'rganilmoqda.

### NATIJALAR

Quyidagi ilmiy ishlar asosida HLA polimorfizmi va abort o'rtasidagi bog'liqlik keng yoritiladi:

HLA-G genining immunomodulyator roli va polimorfizmlari

1. HLA-G genining umumiy tavsifi



Date: 17<sup>th</sup> June-2025

HLA-G geni — bu insonning major histocompatibility complex (MHC) class Ib oilasiga mansub gen bo'lib, 6q22.1 xromosoma qismida joylashgan. U o'ziga xos tarzda cheklangan ekspressiyaga ega bo'lib, asosan:

trophoblast (xususan, syncytiotrophoblast),

amniotik epiteliya,

tinch holatdagi limfotsitlar,

kabi to'qimalarda ifodalanadi.

Uning asosiy biologik vazifasi — embrionni ona immun tizimidan himoya qilish, ya'ni immun tolerantlikni saqlashdir.

2. Immunologik roli: Tolerantlik va homiladorlikdagi muvozanat

HLA-G ning asosiy immunologik funksiyalari quyidagilardan iborat:

NK hujayralarni inhibitsiyalash

HLA-G ILT2, ILT4 va KIR2DL4 kabi reseptorlar bilan bog'lanib, tabiiy o'ldiruvchi hujayralarning (NK) faolligini bostiradi. Bu jarayon homilani NK hujayralari tomonidan tan olinmasligiga olib keladi.

Treg hujayralarni faollashtirish

HLA-G regulyator T hujayralar (Treg) ni induksiya qiladi, bu esa homila atrofida immunosuppressiv muhit yaratadi. Ayniqsa, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> Treg populyatsiyasi bu jarayonda muhim hisoblanadi.

Sitokin balansini tartibga solish

HLA-G Th1/Th2 muvozanatida Th2 dominant yo'nalishni rag'batlantirib, IL-4, IL-10 kabi anti-inflammator sitokinlar ajralishini ko'paytiradi. Bu esa homilani immun tizimning agressiyasidan himoya qiladi.

3. Polimorfizmlar va ularning funksional ta'siri

HLA-G genining polimorfik shakllari ushbu himoya tizimining barqarorligini buzishi mumkin. Asosiy o'rganilgan polimorfizmlar:

3' UTR polimorfizmlari:

Bu polimorfizm HLA-G mRNK barqarorligiga ta'sir qiladi. 14bp insertion (ins/ins) genotipi HLA-G ekspressiyasini pasaytiradi, bu esa RSA xavfini oshiradi.

Najafi et al. (2020): 14bp ins/ins genotipi RSA ayollarda nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori.

Bu SNP mikroRNKlar (miRNA-148a, miR-152) bilan bog'lanish qobiliyatiga ta'sir qiladi. C alleli HLA-G ekspressiyasini pasaytirishi aniqlangan.

Bu joyda G alleli mRNA ni parchalanishga moyil qiladi, natijada protein ekspressiyasi kamayadi.

5' promoter regulyator SNPs:

HLA-G promoteridagi ushbu SNPlar transkripsion faollikka ta'sir qiladi. G alleli bilan RSA o'rtasida korrelyatsiya aniqlangan.

Marik et al. (2023): HLA-G promoteridagi polimorfizmlar gen ekspressiyasining pastligi bilan RSA xavfini oshiradi.

4. Populyatsion farqlar



Date: 17<sup>th</sup> June-2025

HLA-G polimorfizmlarining ta'siri etnik guruhga qarab farq qiladi. Misollar:  
Eron ayollarida: 14bp ins/ins — yuqori RSA xavfi.

(Ghasemi et al., 2016)

Gaza ayollarida: HLA-G0104 va HLA-G0105N allellari yuqori.

(Sharif et al., 2013)

Portugaliya populyatsiyasida: HLA-G\*0106 abort xavfi bilan bog'liq.

(Agrawal et al., 2003)

5. Klinik va diagnostik ahamiyati

HLA-G genining polimorfizmlari:

prenatal diagnostikada RSA xavfini baholashda foydali bo'lishi mumkin.

IVF (in vitro fertilizatsiya) yoki ICSI muolajalarida bemor tanlovini aniqlashtirish uchun ishlatiladi.

Genetik skrining asosida individual xavf baholash imkonini beradi.

Nilsson & Hviid (2022): HLA-G polimorfizmi va uning reseptorlari (ILT2, ILT4) RSA biomarkerlariga aylanishi mumkin.

HLA-G geni immun tolerantlikning kalit regulyatori bo'lib, uning polimorfik shakllari homila rivojlanishini xavf ostiga qo'yadi. Ayniqsa, 3'UTR va promoter polimorfizmlarining ekspressiyaga ta'siri kuchli bo'lib, RSA holatlarida statistik jihatdan muhim korrelyatsiya mavjud. Shuning uchun HLA-G molekulasining molekulyar profili genetik diagnostika va homiladorlik monitoringida muhim biomarker sifatida qaralmoqda.

2. HLA-E polimorfizmi va RSA o'rtasidagi bog'liqlik

**MUHOKAMA** Ko'pchilik tadqiqotlar HLA-G va HLA-E polimorfizmlarining homilani immun tan olinmasligiga olib kelishi mumkinligini tasdiqlaydi. Shuningdek, bu polimorfizmlar natijasida immun yacheykalarning funksional javoblari buziladi. Etnik farqlar, populyatsion genetik o'zgaruvchanlik, ayolning immunologik holati ham ushbu bog'liqlikda muhim omil hisoblanadi.

**XULOSA** HLA tizimi genlarining polimorfik shakllari spontanne abort rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Bu genetik markerlar kelajakda biomarkerlarga aylanishi va RSAni oldindan bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin. Har tomonlama yondashuv, shu jumladan molekulyar genetik tahlil va immunologik monitoring bu boradagi diagnostika va davolash imkoniyatlarini kengaytiradi.

#### **ADABIYOTLAR:**

1. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
2. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).



Date: 17<sup>th</sup> June-2025

3. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(4), 54-60.
4. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLISH CHORA-TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.
5. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.
6. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 7.04 (2025): 21-24.
7. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 3, no. 5 (2025): 201-207.
8. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 3.4 (2025): 54-60.
9. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 4-2 (2024): 66-70.
10. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.2 (2025): 207-209.
11. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. Research and Publications, 1(1), 60-63.
12. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." Open Academia: Journal of Scholarly Research 2.6 (2024): 69-74.
13. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
14. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Евразийский журнал академических исследований, 3(8), pp.126-134.





Date: 17<sup>th</sup> June-2025

15. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
16. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.
17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG 7.12 (2024): 111-116.
18. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). 2023;1:81-3.
19. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.
20. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
21. Муллаиарова, Камилла Алановна, and Мукхлиса Азизжановна Пархадова. "OFIR СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.5 (2025): 236-244.
22. Alanovna, Mullaiarova Kamilla, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI." SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH 3.33 (2025): 11-15.
23. Dilshod ogly, K.H., Abdujamilovna, S.M. and Majid ogly, S.U., 2025. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(03), pp.9-13.
24. Dilshod ogli, X.H., Abdujamilovna, S.M. and Azizjanovna, P.M., 2025. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(2), pp.86-91.
25. Dilshod ogli, X.H., 2025. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(2), pp.92-99.
26. Dilshod ogli, X.H. and Ravshanovich, G.U.M., 2025. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.198-203.
27. Dilshod ogli, X.H., To'rayevich, A.N.Z. and Majid o'g'li, S.U., 2025. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.207-209.



Date: 17<sup>th</sup> June-2025

28. Normurotovich, Q.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. ALKOGOLIZMNI RIVOJLANISHIDA UMUMIY MUHITNING TA'SIRI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.210-217.
29. Dilshod ogli, X.H. and Homidzoda, A.D., 2025. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.1-10.
30. Dilshod ogli, X.H. and Shuhrat o'g'li, J.N., 2025. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(1), pp.338-345.
31. Dilshod ogli, X.H., Rixsillayevich, K.E., Vahob ogli, B.O. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI. PEDAGOG, 7(12), pp.99-105.
32. Dilshod ogli, X.H., Mirusmonovna, M.N. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON QUYISHNING ZAMONAVIY USULLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 7(11), pp.104-110.
33. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.
34. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.

