

1. экспонированных больных с артериальной гипертонией // Астана Медициналық Журналы.- 2006, № 2.- С. 22-23.
2. Volpp KG, Loewenstein G, Asch DA. Assessing value in health care programs // JAMA.-2012.-№ 307(20). - P.2153-4.
3. Maniecka-Bryła I, Maciak A, Kowalska A. Prevalence of tobacco smoking among participants of the Cardiovascular Prophylactic Program // Med Pr.-2009.-№ 60(2).- P.109-15.
4. Tousoulis D, Androulakis E. Novel therapeutic strategies in the management of arterial hypertension // PharmacolTher.-2012.-№ 6.- P.100-105.
5. Davis SM, Donnan GA. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack // N Engl J Med.- 2012.-№366(20).-P.1914-22.
6. Tolstoptiatov SM. Ukrainian break-through in the European and world strategy of individual prophylaxis of ischemic stroke in patients with arterial hypertension // Lik-Sprava.-2010.-№5-6.- P. 3-21.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study //Lancet. 2004.- № 364.- P.937-52.
8. Baigent C, Keech A, Kearney P.M, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet. -2005. - №366.-P.1267-78.
9. Anderson J.L, Adams C.D, Antman E.M, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction //J Am CollCardiol.-2007.-157 p.
10. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, et al., editors. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: Meta-analysis of randomised trials //BMJ.-2008.-№336.-P.1121-3
11. Cook N.R, Albert C.M, Gaziano J.M, et al. A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: Results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study //Intern Med Arch. -2007.-167.-P.1610-8.
12. Nugmanova A, Pillai G, Nugmanova D, Kuter D. Improving the management of hypertension in Kazakhstan: implications for improving clinical practice, patient behaviours and health outcomes // Glob Public Health.-2008.-№3(2).-P.214-31.
13. Noriaki Nakaya, Kyoichi Mizuno et al. Low-Dose Pravastatin and Age-Related Differences in Risk Factors for Cardiovascular Disease in Hypercholesterolaemic Japanese. Analysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA Study)

УДК 616.127-005.8-097

## МИОКАРД ИНФАРКТИМЕН БІРІККЕН ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ HLA АНТИГЕНДЕРІНІҢ БӨЛІНУ

Л.Қ. Қаражанова<sup>1</sup>, М.А. Қапақова<sup>1</sup>, З.Р. Муслимова<sup>2</sup>

*Семей мемлекеттік медицина университеті<sup>1</sup>,  
Семей қаласының әскери госпиталы<sup>2</sup>*

**Резюме**

### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ HLA У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ СОЧЕТАНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.К. Каражанова, М.А. Капакова, З. Муслимова

Всего обследовано 25 больных с инфарктом миокарда сочетанной с цереброваскулярной патологией. Контрольную группу составили доноры здоровья лица 442 человек. Типирование антигенов гистосовместимости HLA I класса проводилось в стандартном двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте. Иммуногенетическими маркерами повышенного риска заболеваемости инфаркта миокарда при сочетании цереброваскулярной патологией у казахов являются антигены HLA A1, A2, A9, B5, B7, B12, B35, B40 и гаплотипы A1/B12, A2/B12, A9/B12; у русских HLA A10, B5, B7, B17, B40; фенотип B7/B8 и гаплотипы A10/B5, A10/B7. Протективными генами являются у казахов A3, A19, A28, B8, B14, B15, B16, B17, B18, B22, B27, а у русских A11, A19, A28, B13, B14, B15, B18, B21, B22, B27.

**Summary**

### ALLACATION OF HLA ANTIGENES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

L.K. Karazhanova, M.A. Kapakova, Z. Muslimova

When the analyzing allacation HLA-markers in 25 patients with ischemic heart disease accompanied by cerebrovascular pathology were observed. The control group have make 442 healthy humans. HLA antigens of I-st class identified in microlymphocytotoxic test. Immunogenetical markers on high risk of brain ischemic heart disease accompanied by cerebrovascular pathology in Kazakhs: antigenes HLA A1, A2, A9, B5, B7, B12, B35, B40 and haplotypes A1/B12, A2/B12, A9/B12; in Russians HLA A10, B5, B7, B17, B40; phenotypes B7/B8 and haplotypes A10/B5, A10/B7. Protective genes in Kazakhs peoples are A3, A19, A28, B8, B14, B15, B16, B17, B18, B22, B27, in Russians A11, A19, A28, B13, B14, B15, B18, B21, B22, B27.

Адам генотипін негіздейтін басты элементтердің бірі болып - антигендердің сәйкестігін бақылайтын гендердің қосындысы немесе HLA-антигендері табылады.

HLA-жүйесі адам популяциясы эволюциясын жаңа дәуірдегі дамуын анықтайтын аса маңызды генетикалық жүйе. Олар 160 аллелдер орналасқан 6 локустан тұрады [1,2]. I. Klein (1978) жіктеуі бойынша

HLA жүйесі 3 класс антигендерінен тұрады, I класка мықты трансплантациялық антигенін кодтаушы A, B, C локусындағы гендер жатады [3].

HLA антигендерінің жиілігі әр адамның өзіне тиесілі және әр нәсілге тән айқын антигендер болады. HLA-жүйесі басқа да антигендер жүйелер кешенімен бірге сыртқы ортаның зиянды факторларына және арнаулы патологияға тәуелділік сезімталдығын тудырады [4].

Жер бетінде тұратын нәсілдерге иммуногенетикалық зерттеулер жүргізгенде, гистосәйкестіктің жалпы антигендері арнаулы популяцияларға тәуелділігі анықталды. Барлық нәсілдерде кездесетін антигендердің әртүрлі фенотиптік жиілігі болады, олар арнаулы этникалық топты сипаттайды [5].

Жүрек-қантaмыр ауруларының таралуының жиілеуі салдарынан, жоғары өлімділік пен мүгедектікке соғуы, осы аурулардың алдын-алу шаралары мен ерте анықтау критерилерін құрастыруды талап етеді.

Соңғы жылдары көптеген аурулардың ағымы мен дамуына себепші генетикалық факторларды анықтайтын зерттеулер кең түрде таралуда. HLA жүйесін тіндік типирлеу патологиялық процесс кезіндегі иммунологиялық бұзылыстарды бақылауға, макроорганизмнің генетикалық құрылымын анықтауда аса мәні жоғары [7].

**Зерттеу мақсаты:** Миокард инфарктімен біріккен цереброваскулярлы патология патогенезіндегі иммунологиялық факторлар ролін анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Барлық зерттелген науқастар саны-25. Оның 11-қазақ ұлты, 14-орыс ұлты құрады. Жастары 40-80 жас аралығында. Бақылау

тобы 231 қазақ және 211 орыс ұлтынан тұрды. I класты HLA антигендерінің гистосәйкестігін типирлеу Ленинградтық қан құю және гематология ҒЗИ стандартты екі баспалдақты микролимфоцитотоксикалық тестінің (Terasaki, 1968) сары сулы панелі көмегімен жүргізілді. HLA антигендерін талдау кезінде микроЭВМ «IBM-1839» Mattiuz және басқа да авторлар (1970) генетико-статтық әдістер (HLA гендер, антигендер, фенотиптер, гаплотиптер жиілігі, RR-салыстырмалы қауіп) комплексі қолданылды. HLA антигендерінің типирлеу нәтижелерін салыстыру Пирсон  $\chi^2$  (хи-квадрат) критерилері арқылы жүргізілді. Нақты айырмашылық фишердің нақты әдісі арқылы бағаланды.

**Зерттеу нәтижелері.** Әртүрлі иммунопатологиялық жағдайларда иммуногенетикалық критерилерді талдаудың маңызды аспектісі болып HLA антигендер бөлінуін әртүрлі этникалық топтардың сау тұрғындары арасында салыстырмалы зерттеу жүргізу болып табылды. Біздің зерттеуімізде Қазақстанның Шығыс аймағында тұратын қазақ және орыс ұлты тұрғындарының иммуногенетикалық статусына зерттеу жүргізілді. HLA аллелдерінің жиіліктерінің көрсеткіштерін сау тұрғындар мен жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патологиясы бар науқастармен салыстырғанда HLA гистосәйкестік антигендерінің қалыпты бөлінуінің бұзылғанын көруге болады (1 кесте).

Зерттелген популяциядағы I класты HLA антигендерінің жиілігі 1 кестеде көрсетілген.

**1 кесте. - Қазақ және орыс ұлты бақылау тобы арасындағы гено-фено-гаплотиптердің бөлінуіндегі салыстырмалы жиілігі**

Генотиптер, Фенотиптер, Гаплотиптер	Қазақтар n=231		Орыстар n=211		P
	Абс.	%	Абс.	%	
B5	71	30,74	51	24,17	0,0260*
B8	25	10,82	32	15,17	0,0451*
B17	26	11,26	11	5,21	0,0099*
B18	29	12,55	15	7,11	0,0207*
B21	16	6,93	24	11,37	0,0356*
C1	25	10,82	9	4,27	0,0049*
C3	61	26,41	39	18,48	0,0126*
A1A2	19	8,23	31	14,69	0,0122*
B5B17	7	3,03	0	0,00	0,0102*
B7B18	6	2,60	0	0,00	0,0198*
B12B21	0	0,00	1	0,47	0,0242*
A1B8	10	4,33	18	8,53	0,0308*
A1B12	3	1,30	9	4,27	0,0390*
A2B13	18	7,79	28	13,27	0,0214*
A3B13	4	1,73	10	4,74	0,0443*
A3B21	0	0,00	5	2,37	0,0242*
A9B12	4	1,73	11	5,21	0,0284*
A9B21	4	1,73	10	4,74	0,0443*
A10B5	18	7,79	9	4,27	0,0489*
A28B5	1	0,43	2	0,95	0,0382*
A1C3	23	9,96	11	5,21	0,0252*
A2C3	28	12,12	17	8,06	0,0469*
A2C4	16	6,93	25	11,85	0,0271*
B5C1	12	5,19	2	0,95	0,0079*
B5C2	12	5,19	3	1,43	0,0193*
B5C3	23	9,96	7	3,32	0,0030*
B15C4	3	1,30	9	4,27	0,0390*
B18C1	6	2,60	0	0,00	0,0198*

P-айырмашылықтың дәл мәні.  
\*нақты айырмашылық  $p < 0,05$ .

1 кестеден көретініміз: В локусындағы антигендердің орыс ұлтына қарағанда, жиі түрде I HLA B5, B18, B17, сирек В8, B21 кездесу жиілігін көруге болады. С локусының антигендерінен қазақтарда HLA-C3, С1 басым түскен. Орыс ұлты донорлары арасында В локусынан В5, В8, B21 антигендері, С локусынан С3, С1 жиі түрде, керісінше В17, В18, С1 антигендері сирек түрде кездеседі. Қазақ және орыс ұлты арасындағы фено және гаплотиптердің кездесу жиілігінде де нақты түрде айырмашылықты көруге болады. Қазақтарда нақты түрде А1А2, В5В17, В7В18 фенотиптері кездессе, орыс ұлтында А1А2, В12В21 фенотиптерінің кездесу

жиілігі жоғарлаған. Қазақ донорлары арасында А2С3, А1С3, В5С3, А10В5, А2В13, А2С4 гаплотиптері басым болса, орыстарда А2В13, А2С4, А1В8, А2С3 гаплотиптерін тасымалдаушылары жоғары.

Қорыта айтқанда екі этникалық топтардағы антигендердің жалпы және өзгеше ерекшеліктері бар. Нақты түрдегі өзгерісті В локусы антигендерінің кездесу жиілігінде көруге болады.

Қазақ ұлтты науқастардағы гено-фено-гаплотиптердің бөлінуіндегі нақты айырмашылықтар 2 кестеде көрсетілген.

**2 кесте. - Қазақ ұлтты науқастардағы гено-фено-гаплотиптердің бөлінуіндегі салыстырмалы жиілігі**

Гено-фено-гаплотиптер	науқастар n=11	Бақылау тобы n=231	ДК	RR	P
	Жиілігі %	Жиілігі %			
A1	45.45	32.47	1.46	1.73	0.16572
A2	63.64	48.05	1.22	1.89	0.14914
A3	0.00	16.02	-15.50	-42.20	0.15450
A9	36.36	29.44	0.92	1.37	0.22287
A10	9.09	25.54	-4.49	-3.43	0.15458
A11	9.09	9.09	0.00	1.00	0.39454
A19	0.00	8.66	-12.80	-21.00	0.37909
A28	0.00	4.76	-10.20	-11.10	0.59281
B5	45.45	30.74	1.70	1.88	0.14776
B7	27.27	21.21	1.09	1.39	0.24176
B8	0.00	10.82	-13.80	-26.87	0.29333
B12	63.64	11.26	7.52	13.80	0.00010*
B13	9.09	16.02	-2.46	-1.91	0.31503
B14	0.00	4.76	-10.20	-11.10	0.59281
B15	0.00	7.79	-12.40	-18.72	0.41935
B16	0.00	7.79	-12.40	-18.72	0.41935
B17	0.00	11.26	-14.00	-28.08	0.27846
B18	0.00	12.55	-14.40	-31.77	0.23787
B21	9.09	6.93	1.18	1.34	0.38349
B22	0.00	2.16	-6.84	-4.94	0.79089
B27	0.00	6.06	-11.30	-14.31	.051176
B35	18.18	16.02	0.55	1.17	0.30113
B40	18.18	9.52	2.81	2.11	0.21574
B5B12	45.45	2.60	12.43	31.25	0.00003*
A1B12	27.27	1.30	13.22	28.50	0.00128*
A2B12	45.45	6.49	8.45	12.00	0.00073*
A9B12	18.18	1.73	10.21	12.61	0.02426*

ДК-диагностикалық коэффициент;  
 RR –салыстырмалы қауіп мөлшері;  
 P-айырмашылықтың дәлдік мәні.  
 \*-нақты айырмашылық  $p < 0,05$

2 кестедегі мәліметтерге сүйенсек, А локусындағы кездесу жиілігінің сирек кездесуі А3, А19, А28, ал жиі кездесуі А1, А2 А9, А10, А11 антигендерінен көрінеді. В локусында жиілігі жоғары антигендер В5, В7, В35, В40, ал нақты түрде В12 антигені. Жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патологиясы бар науқастарда жиі кездесетін фенотип В5В15 (RR=31.25); ал гаплотиптерін салыстырғанда, бақылау тобына қарағанда науқастарда келесі гаплотиптер нақты түрде кездесті: А1/В12, А2/В12, А9/В12 (RR=28.50, 12.00, 12.61).

Қорыта айтқанда, қазақ ұлты арасында жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патология ауруына А1, А2, А9, В5, В7, В12, В35, В40 HLA антигендерінің ассоциациясымен көруге болады. Ауруға тұрақтылықты А3, А19, А28, В8, В14, В15, В16, В17, В18, В22, В27 антигендерінен көреміз, себебі бұл антигендер науқастар арасында кездескен жоқ.

Орыс ұлтты науқастардағы гено-фено-гаплотиптердің бөлінуіндегі нақты айырмашылықтар 3 кестеде көрсетілген.

3 кестеде келтірілген мәліметтерге сүйенсек, А локусында жиі кездескен А10, В5, В7, В17, В40 ал нақты түрде А10, В7 антигендері. Бұл антигендердің қауіп мөлшері RR=3.31; 1.74; 3.97;1.40; 2.34 сәйкес. В локусында нақты түрде жиі кездескен фенотип В7/В8 (RR=11.56), сонымен қатар максималды мәні бар А10/В5 (RR=6.12), А10/В7 (RR=10.10) гаплотиптері болды. Теріс ассоциацияны көрсететін антигендер А11, А19, А28, В13, В14, В15, В18, В21, В22, В27.

Қорыта айтқанда, орыс ұлты арасында жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патология ауруына А10, В5, В7, В17, В40 HLA антигендерінің ассоциациясымен көруге болады. В7/В8, А10/В5, А10/В7 гаплотиптері жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патология ауруына тән белгі болып табылады. Протективті антиген болып орыс ұлтында А11, А19, А28, В13, В14, В15, В18, В21, В22, В27 антигендері табылады.

3 кесте. - Орыс ұлтты науқастардағы гено-фено-гаплотиптердің бөлінуіндегі салыстырмалы жиілігі.

Гено-фено-гаплотиптер	науқастар n=14	Бақылау тобы n=211	ДК	RR	P
	Жиілігі %	Жиілігі %			
A1	28.57	32.70	-0.59	-1.21	0.22556
A2	35.71	51.66	-1.60	-1.92	0.11466
A3	14.29	18.48	-1.12	-1.36	0.27624
A9	14.29	27.96	-2.92	-2.33	0.14803
A10	50.00	23.22	3.33	3.31	0.02469*
A11	0.00	11.37	-15.10	36.13	0.19601
A19	0.00	7.11	-13.00	-21.57	0.36934
A28	0.00	2.84	-9.06	-8.29	0.67709
B5	35.71	24.17	1.70	1.74	0.14733
B7	57.14	25.12	3.57	3.97	0.01121*
B8	14.29	15.17	-0.26-1	-1.07	0.29990
B12	14.29	15.17	-0.26-1	-1.07	0.29990
B13	0.00	19.91	-17.50	-69.90	0.05030*
B14	0.00	5.21	-11.70	-15.52	0.48509
B15	0.00	8.06	-13.60	-24.69	0.32162
B16	7.14	9.95	-1.44	-1.44	0.36670
B17	7.14	5.21	1.37	1.40	0.38082
B18	0.00	7.11	-13.00	-21.57	0.36934
B21	0.00	11.37	-15.10	36.13	0.19601
B22	0.00	1.42	-6.09	-4.12	0.82397
B27	0.00	7.58	-13.30	-23.12	0.34471
B35	7.14	17.54	-3.90	-2.76	0.21049
B40	21.43	10.43	3.13	2.34	0.13786
B7B8	14.29	1.42	10.02	11.56	0.03057*
A10B5	21.43	4.27	7.01	6.12	0.02682*
A10B7	35.71	5.21	8.36	10.10	0.00119*

ДК-диагностикалық коэффициент;

RR –салыстырмалы қауіп мөлшері;

P-айырмашылықтың дәлдік мәні.

\*-нақты айырмашылық  $p < 0,05$

**Қорытынды:**

1. Клинико-иммунологиялық талдау нәтижелері жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патологиясы бар науқастарда HLA антигендерінің жоғарғы түрде нақты позитивті және негативті ассоциацияның жиынтығын көруге болады.

2. Қазақ ұлты арасында аурушандылықтың жоғарғы қауіпінің иммуногенетикалық маркері болып A1, A2, A9, B5, B7, B12, B35, B40 және A1/B12, A2/B12, A9/B12 гаплотиптері, ал орыс ұлты арасында A10, B5, B7, B17, B40 және B7/B8, A10/B5, A10/B7 фенотиптер мен гаплотиптері саналады.

3. Алынған жоғарғы қауіпті иммуногенетикалық факторлар жүректің ишемиялық ауруымен біріккен цереброваскулярлы патология патогенезінде қолдану аурудың алғашқы кезеңінде болжам жасауға көмегі тиеді.

**Әдебиеттер:**

1. Алтухов Ю.П. генетические процессы в популяциях. - М., Наука, - 1989. - 327 с.

2. Зотиков Е.А. Иммунология и иммуногенетика в гематологии / В кн.: Болезни системы крови. - М.: Медицина. - 1987. – 143с.

3. Зотиков Е.А. Антигенные системы человека и гомеостаз. - М., Наука. - 1982. - 236 с.

4. Shimm D.S., Olson Sh., Hill A.B. Radiation resistant human T-cell leukemia line. // Int.J.Rad.Oncol.-Biol.Phys.-1988.V.15-N.4.P.931-936/.

5. Москалиев Ю.И., Стрельцова В.Н., Отдаленные последствия радиационного поражения. Непухолевые формы. - М.:ВИНИТИ, 1987. – 242с.

6. Нерсиян В.М., Акопян А.П., Мартиросян И.Г.с соавт. Распределение антигенов ряда эритроцитарных систем у гематологических больных // Гематол. и трансфузиология. - 1984. - №2. – С.12.