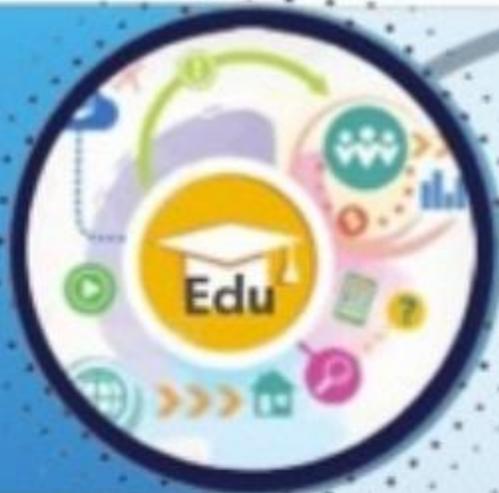




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA ANNIVERSARY



# Journal of Educational and Scientific Medicine



## Issue 5 | 2025

OAK.UZ  
Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet  
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

## EVALUATION OF ALA16VAL POLYMORPHISM IN THE SOD2 GENE IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION.

Djamilova H.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D

bkurbanov89@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute

### Summary

**Objective:** to evaluate the role of ALA16VAL polymorphism in the SOD2 gene in the development of chronic arterial hypertension in pregnant women. **Materials and methods:** 96 women were divided into 2 groups - the first group of 54 pregnant women with chronic arterial hypertension, the second group of 42 women diagnosed with gestational hypertension. The control group consisted of 80 healthy pregnant women. The study was conducted in women in the Uzbek population. **Results:** when studying alleles between the main and control groups, the detection of the Val allele was noted in 45.3% ( $\chi^2 = 3.3$ ;  $p = 0.10$ ;  $RR=1.2$ ;  $95\%CI: 0.74 - 1.85$ ;  $OR=1.5$ ;  $95\%CI: 0.97 - 2.26$ ) cases in women with hypertensive conditions. The Val/Val genotype was clearly higher in the main group than the control, 25% to 16.5%, respectively. **Conclusion:** It can be concluded that the ALA16VAL polymorphism in the SOD2 gene contributes to the development of chronic arterial hypertension in pregnancy.

**Key words:** chronic arterial hypertension, gene, polymorphism.

## ОЦЕНКА ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL В ГЕНЕ SOD2 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

Джамилова Х.А., Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д

Ташкентский педиатрический медицинский институт

### Резюме

**Цель:** оценить роль полиморфизма ALA16VAL в гене SOD2 в развитии ХАГ у беременных женщин. **Материалы и методы:** 96 женщин были разделены на 2 группы – первая группа 54 беременных женщин с ХАГ, вторая группа 42 женщин с диагнозом гестационная гипертензия. Контрольную группу составили 80 здоровых беременных женщин. Исследование проводилось у женщин в Узбекской популяции. **Результаты:** при исследовании аллелей между основной и контрольной группы отмечалось выявления аллеля Val в 45,3% ( $\chi^2=3.3$ ;  $p=0.10$ ;  $RR=1.2$ ;  $95\%CI: 0,74 - 1,85$ ;  $OR=1.5$ ;  $95\%CI: 0,97 - 2,26$ ) случаев у женщин с гипертоническими состояниями. Генотип Val/Val явно превышал в основной группе над контролем, 25% на 16,5% соответственно. ( $\chi^2=2.0$ ;  $p=0.20$ ;  $RR=1.5$ ;  $95\%CI:0.41-2.06$ ;  $OR=1.7$ ;  $95\%CI: 0,81 - 3,51$ ). **Вывод:** Можно сделать вывод о вкладе полиморфизма ALA16VAL в гене SOD2 в развитии ХАГ.

**Ключевые слова:** хроническая артериальная гипертензия, ген, полиморфизм.

## SURUNKALI ARTERIAL GIPERTENZIYALI HOMILADOR AYOLLARDA SOD2 GENIDA ALA16VAL POLIMORFIZMINI BAHOLASH.

Djamilova H.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

### Rezyume

**Maqsad:** homilador ayollarda surunkali arterial gipertenziya rivojlanishida SOD2 genida ALA16VAL polimorfizmining rolini baholash. **Materiallar va usullar:** 96 ayol 2 guruhga bo'lingan - birinchi guruh 54 homilador ayollardan surunkali arterial gipertenziya bilan, ikkinchi guruhda 42 ayoldan iborat homiladorlik gipertenzivasi tashxisi qo'yilgan. Nazorat guruhi 80 nafar sog'lom homilador ayollardan iborat edi. Tadqiqot O'zbekiston aholisidagi ayollar o'rtasida o'tkazildi. **Natijalar:** asosiy va nazorat guruhlari orasidagi allellarni o'rganishda Val allelining aniqlanishi 45,3% ( $p=0,10$ ;  $RR=1,2$ ;  $95\% CI: 0,74 - 1,85$ ;  $OR=1,5$ ;  $95\% CI: 0,97 - 2,26$ ) gipertenziv kasalliklarga chalingan ayollarda. Val/Val genotipi asosiy guruhda nazoratga qaraganda aniq yuqori bo'lgan, mos ravishda 25% dan 16,5% gacha. ( $p=0,20$ ;  $RR=1,5$ ;  $95\% CI: 0,41-2,06$ ;  $OR=1,7$ ;  $95\% CI:$

0,81 - 3,51). **Xulosa:** SOD2 genidagi ALA16VAL polimorfizmi homiladorlarda surunkali arterial gipertenziya rivojlanishiga xissa qo'shishi xulosaga kelish mumkin.

**Kalit so'zlar:** surunkali arterial gipertenziya, gen, polimorfizm.

**Актуальность:** Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) во время беременности является ведущей причиной заболеваемости населения, поражения сердечно – сосудистой системы, органов кроветворения, поэтому их ранняя диагностика и профилактика отдаленных осложнений имеют большое значение в современном акушерстве. Всё больше и больше остаются открытыми вопросы молекулярно-генетических исследований для выявления патогенеза ХАГ во время беременности. [3, 8, 10].

Как известно гипертония связана с окислительным стрессом; однако обычные антиоксиданты неэффективны. Гипертония связана с инактивацией ключевого внутреннего митохондриального антиоксиданта, супероксиддисмутазы 2 (SOD2), из-за гиперацетилирования, но роль специфических остатков лизина SOD2 не определена. [4, 12].

Эссенциальная гипертензия связана с гиперацетилированием ключевого митохондриального антиоксиданта SOD2; однако патофизиологическая роль ацетилирования SOD2 не определена. [15]. В связи с этим выявления полиморфизма гена SOD2 в качестве генетического маркера развития ХАГ во время беременности может иметь ценность.

Полиморфизм Ala16Val (SOD2) может быть также связан с сердечно-сосудистыми и сопутствующими патологиями, поскольку влияет на работу супероксиддисмутазы — фермента, катализирующего первую стадию удаления активных форм кислорода. [6, 9, 11].

**Цель исследования:** Определить значимость полиморфизм Ala16Val в гене SOD2 у беременных женщин с ХАГ

**Материалы и методы исследования:** Нами было проведено исследования 96 беременных женщин, получавших стационарное лечение, в раннем третьем триместре, в городском межрайонном перинатальном центре №6 города Ташкента. Мы разделили их на 2 группы – первая группа 54 беременных женщин с ХАГ, вторая группа 42 женщин с диагнозом гестационная гипертензия. Контрольную группу составили 80 здоровых беременных женщин. Исследование проводилось у женщин в Узбекской популяции. Принадлежность к популяции относили согласно паспортным данным.

Детекцию гена SOD2 проводили в отделении молекулярной генетики Республиканского центра Гематологии. Предметов исследования служили кровь пациентов. Ассоциацию полиморфизма, и характер генотипов определяли благодаря базовым таблицам, а также таблице Равновесия Хайди – Вайнберга.

**Результаты:** Как видно из таблицы 1 при исследовании аллелей между основной и контрольной группы отмечалось выявления аллеля Val в 45,3%  $\chi^2=3.3$ ;  $p=0.10$ ;  $RR=1.2$ ;  $95\%CI: 0,74 - 1,85$ ;  $OR=1.5$ ;  $95\%CI: 0,97 - 2,26$  случаев у женщин с гипертоническими состояниями. Генотип Val/Val явно превышал в основной группе над контролем, 25% на 16,5% соответственно. ( $\chi^2=2.0$ ;  $p=0.20$ ;  $RR=1.5$ ;  $95\%CI:0.41-2.06$ ;  $OR=1.7$ ;  $95\%CI: 0,81 - 3,51$ ). Генотип Ala/Ala незначительно превалировал у женщин в контрольной группе и составил 44,7% в отличие от 34,4% у женщин в основной группе.

Таблица 1

**Особенности анализа генотипа и аллелей между основной и контрольной группой**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Ala	105	54,7	109	64,1	3,3	0,10	0,9	0,59 - 1,24	0,7	0,44 - 1,03
Val	87	45,3	61	35,9	3,3	0,10	1,2	0,74 - 1,85	1,5	0,97 - 2,26
Ala/Ala	33	34,4	38	44,7	2,0	0,20	0,8	0,43 - 1,38	0,6	0,36 - 1,18
Ala/Val	39	40,6	33	38,8	0,1	0,90	1,0	0,61 - 1,8	1,1	0,59 - 1,96
Val/Val	24	25,0	14	16,5	2,0	0,20	1,5	0,86 - 2,69	1,7	0,81 - 3,51

В таблице 2 приведена оценка генотипа и аллелей между первой и второй группой исследования. Интересным фактором явилось то что значимых изменений между исследованными женщинами обнаружено не было. Исследуемые генотипы как в гомозиготном, так и гетерозиготным варианте показали практические однозначные

результаты. Учитывая анализ данной таблице можно сказать о равноправном участии гена Sod2 в развитии как хронической, так и гестационной гипертензии у беременных женщин. (RR – 1.0 OR – 1.0)

Таблица 2

**Особенности анализа генотипа и аллелей между первой и второй группой**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	ХАГ		ГАГ							
	n	%	n	%						
Ala	60	54,5	45	54,9	0,0	0,98	1,0	0,61 - 1,61	1,0	0,56 - 1,75
Val	50	45,5	37	45,1	0,0	0,98	1,0	0,53 - 1,92	1,0	0,57 - 1,8
Ala/Ala	19	34,5	14	34,1	0,0	0,98	1,0	0,5 - 2,06	1,0	0,43 - 2,39
Ala/Val	22	40,0	17	41,5	0,0	0,90	1,0	0,48 - 1,93	0,9	0,41 - 2,14
Val/Val	14	25,5	10	24,4	0,0	0,95	1,0	0,48 - 2,26	1,1	0,42 - 2,7

При сравнении генотипов женщин первой и контрольной группы аллель Ala незначительно превалировал у женщин в контрольной группе нежели в первой 64,1% против 54,5 % соответственно. Напротив, аллель Val незначительно чаще встречался у женщин с ХАГ 45,5% против 35,9% в контроле. (Таблица 3)

Таблица 3

**Особенности анализа генотипа и аллелей между первой и контрольной группой**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	ХАГ		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Ala	60	54,5	109	64,1	2,6	0,20	0,9	0,48 - 1,5	0,7	0,41 - 1,09
Val	50	45,5	61	35,9	2,6	0,20	1,2	0,79 - 1,75	1,5	0,91 - 2,43
Ala/Ala	19	34,5	38	44,7	1,4	0,30	0,8	0,33 - 1,84	0,7	0,32 - 1,31
Ala/Val	22	40,0	33	38,8	0,0	0,90	1,0	0,45 - 2,34	1,1	0,52 - 2,1
Val/Val	14	25,5	14	16,5	1,7	0,20	1,5	0,65 - 3,68	1,7	0,76 - 3,97

В таблице 4 приведены данные о сравнении генотипов во второй и контрольных группах. Аллель Val незначительно чаще встречался у женщин с ГАГ 45,1% против 35,9% в контроле. Гетерозиготный генотип Ala/Val незначимо чаще также встречался во второй группе против контроля 41.5% - 38.8% соответственно.

Таблица 4

**Особенности анализа генотипа и аллелей между второй и контрольной группой**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГАГ		Контрольная группа							
	n	%	n	%						

Ala	45	54,9	109	64,1	2,0	0,20	0,9	0,43 - 1,71	0,7	0,4 - 1,16
Val	37	45,1	61	35,9	2,0	0,20	1,2	0,81 - 1,68	1,5	0,86 - 2,51
Ala/Ala	14	34,1	38	44,7	1,3	0,30	0,8	0,27 - 2,2	0,6	0,3 - 1,39
Ala/Val	17	41,5	33	38,8	0,1	0,80	1,1	0,39 - 2,89	1,1	0,52 - 2,38
Val/Val	10	24,4	14	16,5	1,1	0,30	1,5	0,5 - 4,41	1,6	0,66 - 4,06

**Выводы:** Таким образом по предварительным данным, при полиморфизме Ala16Val в гене SOD2, имеет диагностическую ценность как при диагностике ХАГ и ГАГ во время беременности. Генотип Ala/Val повышает риски развития ХАГ.

**Литература:**

1. Аксенова А. С. Хроническая артериальная гипертензия и беременность (обзор литературы) //Здоровье семьи-21 век. – 2015. – №. 4. – С. 1-15.
2. Сизова О. В. и др. Хроническая артериальная гипертензия у беременных: прогноз и профилактика осложнений гестации, тактика антигипертензивной терапии //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18. – №. 6. – С. 25-30.
3. Чулков В. С. и др. Современные подходы к ведению беременных с хронической артериальной гипертензией. – 2025.
4. Клименченко Н. И. Артериальная гипертензия и беременность //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2017. – №. 2 (16). – С. 55-65.
5. Kurbanov B. et al. ROLE OF THR174MET POLYMORPHISM IN THE AGT GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA //Journal of Hypertension. – 2024. – Т. 42. – №. Suppl 1. – С. e316.
6. Procopciuc L. M. et al. The Ala-9Val (Mn-SOD) and Arg213Gly (EC-SOD) polymorphisms in the pathogenesis of preeclampsia in Romanian women: association with the severity and outcome of preeclampsia //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012. – Т. 25. – №. 7. – С. 895-900.
7. Mashkina E. V. et al. Association of gene polymorphisms of antioxidants with reproductive losses //Russian Journal of Genetics. – 2020. – Т. 56. – С. 354-362.
8. Ruiz-Sanz J. I. et al. Ala16Val SOD2 polymorphism is associated with higher pregnancy rates in in vitro fertilization cycles //Fertility and Sterility. – 2011. – Т. 95. – №. 5. – С. 1601-1605.
9. Kurbanov B. Study of C-786T polymorphism in the NOS3 gene in the development of preeclampsia //Journal of Hypertension. – 2023. – Т. 41. – №. Suppl 3. – С. e286.
10. Fallah S. et al. Association analysis of MnSOD-Ala16Val genetic variation and the risk of preeclampsia: A case-control study and in silico analysis //Human Gene. – 2024. – Т. 41. – С. 201294.
11. Hu K. et al. Association of CYBA C242T and superoxide dismutase 2 A16V genetic variants with preeclampsia //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2022. – Т. 158. – №. 3. – С. 597-604.
12. Luo Z. C. et al. 337: SOD2 gene Ala16Val polymorphism in mother-father-baby trios is associated with preeclampsia //American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2014. – Т. 210. – №. 1. – С. S174.
13. Alaa H. M. et al. Polymorphism in Glutathione S-Transferase P1 and Manganese-Superoxide Dismutase Genes in Egyptian Women with Preeclampsia //Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2015. – Т. 10. – №. 1. – С. 20-26.
14. Mirzakhmetova D. D. et al. Clinical and diagnostic significance of genetic predisposition to preeclampsia in the Kazakh population //Obstetrics and Gynecology. – 2020. – №. 3. – С. 58-63.
15. Namdari S., Saadat M. Susceptibility to preeclampsia is associated with a 50-bp insertion/deletion polymorphism at the promoter region of the SOD1 gene //Journal of the Turkish German Gynecological Association. – 2021. – Т. 22. – №. 4. – С. 268.
16. Magiełda-Stola J. et al. The significance of VDR genetic polymorphisms in the etiology of preeclampsia in pregnant Polish women //Diagnostics. – 2021. – Т. 11. – №. 9. – С. 1698.