



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EISSN 2181-2187

**2 (88) 2026**

## **Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
У.О. АБИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Д.Т. АШУРОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
Э.Б. ХАККУЛОВ  
Г.С. ХОДЖИЕВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

## **ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

### **УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

### **РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

## **2 (88)**

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com  
E: ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

## **2026 февраль**

УДК 618.3:575.2

## ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА GSTP1 ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ В ПОЗДНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

Ахмедов Ф.К. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980> e-mail: [farhod.fhmedov.77@mail.ru](mailto:farhod.fhmedov.77@mail.ru)  
Негматшаева М.С. <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287> e-mail: [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Негматшаева Х.Н. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954> e-mail: [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1  
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: [info@adti.uz](mailto:info@adti.uz)

### ✓ Резюме

*Преэклампсия — это осложнение беременности, которое связано со значительной материнской и фетальной заболеваемостью и смертностью. Заболевание проявляется впервые выявленной гипертензией и часто протеинурией у матери, которая может прогрессировать до полиорганной дисфункции, включая печеночную, почечную и церебральную болезнь, если плод и плацента не родились. Эндотелиальная дисфункция матери из-за циркулирующих факторов фетального происхождения из плаценты является отличительной чертой преэклампсии. В данной статье авторами даются сведения о новейших исследованиях, проведенных в изучении генетических маркеров преэклампсии и новых методов диагностики.*

*Ключевые слова:* преэклампсия, эклампсия, материнская и перинатальная смертность, акушерская патология.

## HOMILADORLIKNING OXIRGI DAVRIDAGI HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYADA GSTP1 GEN POLIMORFIZMI INDEKSLARINI O'RGANISH

Axmedov F.K. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980> e-mail: [farhod.fhmedov.77@mail.ru](mailto:farhod.fhmedov.77@mail.ru)  
Negmatshaeva M.S. <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287> e-mail: [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Negmatshaeva X.N. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954> e-mail: [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1  
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.  
E.mail: [info@adti.uz](mailto:info@adti.uz)

### ✓ Rezume

*Preeklampsiya - bu ona va homilaning sezilarli darajada kasallanishi va o'limi bilan bog'liq homiladorlik asorati. Kasallik yangi tashxis qo'yilgan onada gipertenziya va ko'pincha proteinuriya bilan namoyon bo'ladi, agar homila va yo'ldosh tug'ilmasa, bu jigar, buyrak va miya kasalliklari kabi ko'p organli disfunktsiyaga o'tishi mumkin. Yo'ldoshdan qon aylanishdagi homila omillari tufayli onaning endotelial disfunktsiyasi preeklampsianing o'ziga xos belgisidir. Ushbu maqolada mualliflar preeklampsianing genetik markerlari va yangi diagnostika usullari bo'yicha so'nggi tadqiqotlarni taqdim etadilar.*

*Kalit so'zlar:* preeklampsiya, eklampsiya, onalar va perinatal o'lim, akusherlik patologiyasi.

## STUDY OF GSTP1 GENE POLYMORPHISM INDICES IN PREECLAMPSIA IN LATE- GESTATIONAL PREGNANT WOMEN

Akhmedov F.K. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980> e-mail: [farhod.fhmedov.77@mail.ru](mailto:farhod.fhmedov.77@mail.ru)  
Negmatshaeva M.S. <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287> e-mail: [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Negmatshaeva Kh.N. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954> e-mail: [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:  
+998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-  
mail: [info@adti.uz](mailto:info@adti.uz)

## ✓ Resume

*Preeclampsia is a pregnancy complication associated with significant maternal and fetal morbidity and mortality. The disease presents with newly diagnosed maternal hypertension and often proteinuria, which can progress to multiorgan dysfunction, including liver, kidney, and cerebral disease, if the fetus and placenta are not delivered. Maternal endothelial dysfunction due to circulating fetal factors from the placenta is a hallmark of preeclampsia. In this article, the authors present the latest research on genetic markers of preeclampsia and new diagnostic methods.*

**Key words:** preeclampsia, eclampsia, maternal and perinatal mortality, obstetric pathology.

## Актуальность

Преэклампсия (ПЭ) является мультисистемным осложнением беременности и относится к ведущим причинам материнской, фетальной и неонатальной смертности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [1,2,3,4]. В соответствии с критериями Международного общества по изучению гипертензии при беременности (ISSHP), ПЭ диагностируется при возникновении либо прогрессировании артериальной гипертензии после 20-й недели гестации в сочетании с протеинурией или признаками поражения органов-мишеней, включая неврологические нарушения, отёк лёгких, гематологические расстройства, острое повреждение почек, печёночную дисфункцию и/или маточно-плацентарную недостаточность [5,6,7,8,9,23-29]. Согласно определению Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE), преэклампсия трактуется как гипертензия после 20 недель беременности, сопровождающаяся протеинурией либо органной дисфункцией (почечной недостаточностью, нарушением функции печени, неврологическими или гематологическими осложнениями), а также маточно-плацентарной дисфункцией [10,11,12,18-22]. Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) подчёркивает, что протеинурия не является обязательным диагностическим критерием, а ключевое значение имеет повышение артериального давления в сочетании с такими проявлениями, как тромбоцитопения, почечная недостаточность, печёночная дисфункция, отёк лёгких либо церебральные/зрительные симптомы [Ng, K. W., Chaturvedi, N., 2024].

Несмотря на активное изучение генетических детерминант преэклампсии, получаемые результаты нередко демонстрируют противоречивость и слабую воспроизводимость в различных популяциях, что обосновывает необходимость дальнейших исследований генетических факторов риска данного осложнения [Абрамова М.Ю., Чурносков М.И., 2022]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что полиморфные варианты гена глутатион-S-трансферазы  $\pi$ -1 (GSTP1), а также генов супероксиддисмутазы 2 (SOD2) и глутатион-S-трансферазы M1 (GSTM1) способны вносить вклад в развитие эндотелиальной дисфункции и плацентарной гипоксии, тем самым участвуя в ключевых звеньях патогенеза преэклампсии [13,14-21]. В связи с этим представляется актуальным изучение роли полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val) среди женщин узбекской национальности.

**Цель исследования:** Исследовать особенности распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val) у беременных женщин с преэклампсией.

## Материал и методы

Все обследованные женщины проходили комплексное клиническое обследование на базе городского родильного дома № 2 г. Андижана (Андижанская область). Диагноз преэклампсии устанавливался на основании клинических проявлений, данных анамнеза и результатов дополнительных методов исследования, а степень тяжести заболевания определялась в соответствии с классификацией гипертензивных расстройств при беременности Всемирной организации здравоохранения (МКБ-10) и действующим национальным клиническим протоколом. Во всех наблюдаемых случаях преэклампсия сочеталась с различной экстрагенитальной патологией.

Критериями	включения	в	исследование	являлись:
– уровень	артериального	давления	$\geq 130/90$ мм рт. ст.;	
– диастолическое	артериальное	давление	$>90$ мм рт. ст.;	
– протеинурия	более 0,033 г/л.			

Беременные с изолированным отёчным синдромом в исследование не включались, поскольку отёки в большинстве международных рекомендаций не рассматриваются как диагностический критерий тяжести преэклампсии.

Основную группу составили 87 беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет, контрольную группу — 90 соматически здоровых беременных с физиологическим течением беременности, сопоставимых по сроку гестации и интергенетическому интервалу. Всем участницам основной и контрольной групп ( $n = 177$ ) было выполнено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val). В зависимости от степени тяжести преэклампсии основная группа была разделена на две подгруппы: I подгруппу составили 47 женщин с тяжёлой формой преэклампсии, II подгруппу — 40 пациенток с умеренной формой заболевания.

### Методы исследования

Клинико-лабораторное обследование включало проведение общего анализа крови и мочи, определение показателей гематокрита, концентрации белка в разовой и суточной порциях мочи, уровня микроальбуминурии, активности ферментов крови, содержания креатинина, общего белка и мочевины. Кроме того, выполнялся молекулярно-генетический анализ полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2012 с применением встроенных функций статистического анализа. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчётом средней арифметической величины ( $M$ ), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), а также относительных показателей (проценты, частоты). Достоверность различий средних значений оценивалась с применением критерия Стьюдента ( $t$ ) с расчётом уровня статистической значимости ( $P$ ), при условии проверки нормальности распределения данных (критерий эксцесса) и однородности дисперсий ( $F$ -критерий Фишера). Статистически значимыми считались различия при уровне  $P < 0,05$ . Для анализа качественных признаков применялся критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат).

### Результат и обсуждения

Был проведён анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val) у беременных с умеренной и тяжёлой преэклампсией, а также у женщин с физиологическим течением беременности. В объединённой основной группе, включавшей пациенток с различными формами преэклампсии, доля гомозиготного генотипа дикого типа Ile/Ile составила 63,22%, гетерозиготного генотипа Ile/Val — 34,48%, тогда как частота гомозиготного мутантного генотипа Val/Val не превышала 2,3%.

При стратифицированном анализе в зависимости от степени тяжести заболевания установлено, что частота генотипа Ile/Ile была наибольшей у женщин I подгруппы с тяжёлой преэклампсией (72,34%), несколько ниже — во II подгруппе с умеренной формой заболевания (52,5%) и максимальной — в контрольной группе (78,89%). Гетерозиготный генотип Ile/Val выявлялся у 27,66% пациенток с тяжёлой преэклампсией, у 42,5% женщин с умеренной преэклампсией и у 20,0% беременных контрольной группы. Гомозиготный мутантный генотип Val/Val в I подгруппе не регистрировался, тогда как во II подгруппе его частота составила 5,0%, а в контрольной группе — 1,11%.

Соответствие распределения генотипов полиморфизма GSTP1 (Ile105Val) закону Харди–Вайнберга было дополнительно оценено в основной и контрольной группах. Существенных отклонений от равновесия Харди–Вайнберга выявлено не было ( $D=0,01$  в обеих группах). В основной группе для локуса GSTP1 наблюдаемая частота гомозиготного генотипа Ile/Ile ( $H_{obs}=0,632$ ) была сопоставима с ожидаемой ( $H_{exp}=0,647$ ) и не отличалась статистически значимо ( $\chi^2=0,031$ ;  $p=0,353$ ). Аналогично, для генотипов Ile/Val и Val/Val различия между наблюдаемыми ( $H_{obs}=0,345$  и  $0,023$ ) и ожидаемыми ( $H_{exp}=0,314$  и  $0,038$ ) частотами оказались статистически недостоверными ( $\chi^2=0,255$ ;  $p=0,353$  и  $\chi^2=0,526$ ;  $p=0,353$  соответственно).

В контрольной группе распределение генотипов Ile/Ile, Ile/Val и Val/Val также соответствовало равновесию Харди–Вайнберга и составило 0,789/0,79, 0,200/0,198 и 0,011/0,012



соответственно ( $\chi^2=0,014$ ;  $p=0,862$ ), что свидетельствует о низкой вероятности систематических ошибок и адекватности выборки.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в основной группе беременных наблюдаемый показатель гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val) имел тенденцию к увеличению по сравнению с ожидаемым значением, однако выявленные различия не достигали уровня статистической значимости (0,34 и 0,31 соответственно;  $D=+0,1$ ). В контрольной группе показатели наблюдаемой и ожидаемой частот гетерозиготного генотипа совпадали и составили 0,2 при минимальном значении отклонения ( $D=0,01$ ).

В ходе исследования установлено, что распределение аллелей гена GSTP1 характеризовалось преобладанием аллеля Ile как в основной, так и в контрольной группах. В основной группе его частота составила 80,5%, тогда как доля мутантного аллеля Val достигала 19,5%. В контрольной группе соответствующие показатели составили 88,9% и 11,1%. При сравнительном анализе частоты аллеля Ile были получены следующие статистические показатели:  $\chi^2=4,9$ ;  $p=0,11$ ;  $RR=0,9$ ; 95% доверительный интервал 0,57–1,44;  $OR=0,5$ ; 95% доверительный интервал 0,29–0,93. Для мутантного аллеля Val значения составили  $\chi^2=4,9$ ;  $p=0,11$ ;  $RR=1,1$ ; 95% доверительный интервал 0,54–2,25;  $OR=1,9$ ; 95% доверительный интервал 1,08–3,51. Анализ отношения шансов показал, что наличие мутантного аллеля Val ассоциировано с повышением риска развития преэклампсии у обследованных беременных. Несмотря на это, различия по частоте обоих аллелей не достигли статистической значимости.

Сравнительный анализ распределения генотипов Ile/Ile, Ile/Val и Val/Val полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 между основной и контрольной группами показал, что гомозиготный генотип дикого типа Ile/Ile чаще регистрировался среди женщин контрольной группы, тогда как в основной группе относительно чаще встречались гетерозиготный генотип Ile/Val и гомозиготный мутантный генотип Val/Val. В основной группе частота генотипов Ile/Ile, Ile/Val и Val/Val составила 63,2%, 34,5% и 2,3% соответственно, тогда как в контрольной группе — 78,9%, 20,0% и 1,1%. Для генотипа Ile/Ile в контрольной группе были получены следующие показатели:  $\chi^2=5,3$ ;  $p=0,08$ ;  $RR=0,8$ ; 95% доверительный интервал 0,45–1,41;  $OR=0,5$ ; 95% доверительный интервал 0,24–0,89. В основной группе гетерозиготный генотип Ile/Val и мутантный генотип Val/Val регистрировались чаще, что отражалось соответствующими значениями статистических показателей, однако выявленные различия не носили статистически значимого характера.

В рамках исследования основная группа беременных была стратифицирована на две подгруппы в зависимости от степени тяжести преэклампсии. В первую подгруппу вошли пациентки с тяжёлой формой преэклампсии, у которых частота аллеля Ile гена GSTP1 составила 86,2%, тогда как доля мутантного аллеля Val достигала 13,8%. В контрольной группе соответствующие показатели были сопоставимы и составили 88,9% и 11,1% соответственно. По сравнению с первой подгруппой, в контрольной группе отмечалось незначительное преобладание аллеля Ile, однако выявленные различия не имели статистической значимости ( $\chi^2=0,4$ ;  $p=0,74$ ;  $RR=1,1$ ; 95% CI: 0,39–2,38;  $OR=0,8$ ; 95% CI: 0,37–1,64). Частота мутантного аллеля Val в первой подгруппе несколько превышала аналогичный показатель контрольной группы, однако данное различие также не достигало статистически значимого уровня ( $\chi^2=0,4$ ;  $p=0,40$ ;  $RR=1,0$ ; 95% CI: 0,59–1,82;  $OR=1,3$ ; 95% CI: 0,61–2,71).

Полученные результаты позволяют предположить, что мутантный аллель Val может быть ассоциирован с повышенным риском развития преэклампсии, тогда как аллель Ile, вероятно, обладает протективным эффектом, однако статистического подтверждения данной гипотезы в рамках проведённого исследования получено не было.

При анализе распределения генотипов установлено, что в контрольной группе частота гомозиготного генотипа Ile/Ile была выше по сравнению с первой подгруппой (78,9% и 72,3% соответственно), однако различия оказались статистически недостоверными ( $\chi^2=0,7$ ;  $p=0,50$ ;  $RR=0,9$ ; 95% CI: 0,34–2,45;  $OR=0,7$ ; 95% CI: 0,31–1,58). В то же время гетерозиготный генотип Ile/Val чаще регистрировался у женщин с тяжёлой преэклампсией по сравнению с контрольной группой (27,7% против 20,0%), однако и в данном случае различия не достигали статистической значимости ( $\chi^2=1,0$ ;  $p=0,58$ ;  $RR=1,4$ ; 95% CI: 0,52–3,67;  $OR=1,5$ ; 95% CI: 0,67–3,47). Гомозиготный мутантный генотип Val/Val в обеих сравниваемых группах выявлен не был.

Обсуждение

Анализ полученных данных показал, что наличие гетерозиготного генотипа Ile/Val ассоциируется с тенденцией к повышению риска развития преэклампсии (OR=1,5; 95% CI: 0,67–3,47). Далее был выполнен сравнительный анализ частоты аллелей и генотипов локуса Ile105Val гена GSTP1 между второй подгруппой (n=40) и контрольной группой. Во второй подгруппе, включавшей беременных с лёгкой формой преэклампсии, частота аллеля Ile составила 73,8%, тогда как доля аллеля Val достигала 26,3%. В контрольной группе соответствующие показатели равнялись 88,9% и 11,1%. Аллель Ile достоверно чаще встречался среди женщин контрольной группы ( $\chi^2=9,6$ ;  $p=0,01$ ; RR=0,8; 95% CI: 0,4–1,71; OR=0,4; 95% CI: 0,18–0,68), в то время как мутантный аллель Val преобладал во второй подгруппе ( $\chi^2=9,6$ ;  $p=0,01$ ; RR=1,2; 95% CI: 0,64–2,27; OR=2,8; 95% CI: 1,47–5,53).

При анализе распределения генотипов установлено, что гомозиготный генотип Ile/Ile значительно чаще выявлялся в контрольной группе по сравнению со второй подгруппой (78,9% и 52,5% соответственно;  $\chi^2=9,3$ ;  $p=0,01$ ; RR=0,7; 95% CI: 0,25–1,75; OR=0,3; 95% CI: 0,14–0,65). В то же время гетерозиготный генотип Ile/Val был более распространён среди беременных второй подгруппы (42,5% против 20,0% в контрольной группе;  $\chi^2=7,1$ ;  $p=0,01$ ; RR=2,1; 95% CI: 0,81–5,58; OR=3,0; 95% CI: 1,33–6,55). Гомозиготный мутантный генотип Val/Val также чаще регистрировался во второй подгруппе (5,0% против 1,0%), однако выявленные различия не достигли статистической значимости ( $\chi^2=1,9$ ;  $p=0,27$ ; RR=4,5; 95% CI: 0,86–23,49; OR=4,7; 95% CI: 0,51–43,16).

Сравнительный анализ подгрупп показал, что частота аллеля Ile была выше у женщин с тяжёлой формой преэклампсии по сравнению с беременными со второй подгруппы (86,2% и 73,8% соответственно;  $\chi^2=4,2$ ;  $p=0,10$ ; RR=1,2; 95% CI: 0,48–2,82; OR=2,2; 95% CI: 1,04–4,73), тогда как аллель Val, напротив, чаще выявлялся при умеренной форме заболевания (26,3% против 13,8%;  $\chi^2=4,2$ ;  $p=0,10$ ; RR=0,9; 95% CI: 0,45–1,63; OR=1,5; 95% CI: 0,21–0,96). Аналогичные тенденции были отмечены и при анализе генотипов: гомозиготный генотип Ile/Ile чаще встречался в первой подгруппе (72,3% против 52,8%), тогда как гетерозиготный генотип Ile/Val преобладал во второй подгруппе (42,5% против 27,7%). Гомозиготный мутантный генотип Val/Val в первой подгруппе не выявлялся, но регистрировался среди пациенток второй подгруппы.

Оценка прогностической значимости полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 продемонстрировала, что мутантный аллель Val может быть связан с повышенным риском развития преэклампсии. В основной группе значение площади под ROC-кривой составило 0,65 (SE=0,89; SP=0,58; OR=1,94; 95% CI: 1,08–3,5;  $p=0,37$ ). В первой подгруппе AUC равнялось 0,62 (SE=0,89; SP=0,64; OR=1,28; 95% CI: 0,61–2,68;  $p=0,61$ ), во второй подгруппе — 0,68 (SE=0,89; SP=0,76; OR=2,85; 95% CI: 1,47–5,54;  $p=0,49$ ). Для мутантного генотипа Val/Val показатели AUC составили 0,71 в основной группе и 0,72 в первой подгруппе, что указывает на удовлетворительную прогностическую информативность данного генетического варианта. Средние значения AUC в диапазоне 0,65–0,71 свидетельствуют о потенциально высокой прогностической значимости мутантного аллеля Val и генотипа Val/Val как маркеров риска преэклампсии.

### Заключение

В заключение следует отметить, что проведённое исследование показало наличие ассоциации мутантного аллеля Val и гомозиготного генотипа Val/Val гена GSTP1 (Ile105Val) с повышенным риском развития преэклампсии у беременных узбекской популяции. Аллель Ile и генотип Ile/Ile, по-видимому, не вносят существенного вклада в формирование данного осложнения, однако могут обладать определённым защитным эффектом. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования полиморфизма гена GSTP1 (Ile105Val) в качестве потенциального молекулярно-генетического маркера риска преэклампсии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:12381. doi:[10.1136/bmj.12381](https://doi.org/10.1136/bmj.12381)

2. Steinthorsdottir V, McGinnis R, Williams NO, et al; FINNPEC Consortium; GOPEC Consortium. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. *Nat Commun.* 2020;11(1):5976. doi:[10.1038/s41467-020-19733-6](https://doi.org/10.1038/s41467-020-19733-6)
3. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016;353:i1753. doi:[10.1136/bmj.i1753](https://doi.org/10.1136/bmj.i1753)
4. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10(2):1-9. doi:[10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497)
5. Zhou W, Nielsen JB, Fritsche LG, et al. Efficiently controlling for case-control imbalance and sample relatedness in large-scale genetic association studies. *Nat Genet.* 2018;50(9):1335-1341. doi:[10.1038/s41588-018-0184-y](https://doi.org/10.1038/s41588-018-0184-y)
6. Bulik-Sullivan BK, Loh PR, Finucane HK, et al; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. LD Score regression distinguishes confounding from polygenicity in genome-wide association studies. *Nat Genet.* 2015;47(3):291-295. doi:[10.1038/ng.3211](https://doi.org/10.1038/ng.3211)
7. Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Anttila V, et al; ReproGen Consortium; Psychiatric Genomics Consortium; Genetic Consortium for Anorexia Nervosa of the Wellcome Trust Case Control Consortium 3. An atlas of genetic correlations across human diseases and traits. *Nat Genet.* 2015;47(11):1236-1241. doi:[10.1038/ng.3406](https://doi.org/10.1038/ng.3406)
8. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017;232(1):R27-R44. doi:[10.1530/JOE-16-0340](https://doi.org/10.1530/JOE-16-0340)
9. Goulopoulou S. Maternal vascular physiology in preeclampsia. *Hypertension.* 2017;70(6):1066-1073. doi:[10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08821](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08821)
10. Daehn IS, Duffield JS. The glomerular filtration barrier: a structural target for novel kidney therapies. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20(10):770-788. doi:[10.1038/s41573-021-00242-0](https://doi.org/10.1038/s41573-021-00242-0)
11. Domigan CK, Warren CM, Antanesian V, et al. Autocrine VEGF maintains endothelial survival through regulation of metabolism and autophagy. *J Cell Sci.* 2015;128(12):2236-2248. doi:[10.1242/jcs.163774](https://doi.org/10.1242/jcs.163774)
12. McGinnis R, Steinthorsdottir V, Williams NO, et al; FINNPEC Consortium; GOPEC Consortium. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nat Genet.* 2017;49(8):1255-1260. doi:[10.1038/ng.3895](https://doi.org/10.1038/ng.3895)
13. Reinhard NR, Van Der Niet S, Chertkova A, et al. Identification of guanine nucleotide exchange factors that increase Cdc42 activity in primary human endothelial cells. *Small GTPases.* 2021;12(3):226-240. doi:[10.1080/21541248.2019.1658509](https://doi.org/10.1080/21541248.2019.1658509)
14. Yang X, Yang W, McVey DG, et al. FURIN expression in vascular endothelial cells is modulated by a coronary artery disease-associated genetic variant and influences monocyte transendothelial migration. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(4):e014333. doi:[10.1161/JAHA.119.014333](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014333)
15. Ashraf S, Kudo H, Rao J, et al. Mutations in six nephrosis genes delineate a pathogenic pathway amenable to treatment. *Nat Commun.* 2018;9(1):1960. doi:[10.1038/s41467-018-04193-w](https://doi.org/10.1038/s41467-018-04193-w)
16. Uchio-Yamada K, Yasuda K, Monobe Y, Akagi KI, Suzuki O, Manabe N. Tensin2 is important for podocyte-glomerular basement membrane interaction and integrity of the glomerular filtration barrier. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6):F1520-F1530. doi:[10.1152/ajprenal.00055.2020](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00055.2020)
17. Yu S, Choi WI, Choi YJ, Kim HY, Hildebrandt F, Gee HY. PLCE1 regulates the migration, proliferation, and differentiation of podocytes. *Exp Mol Med.* 2020;52(4):594-603. doi:[10.1038/s12276-020-0410-4](https://doi.org/10.1038/s12276-020-0410-4)
18. Feng D, Kumar M, Muntel J, et al. Phosphorylation of ACTN4 leads to podocyte vulnerability and proteinuric glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1479-1495. doi:[10.1681/ASN.2019101032](https://doi.org/10.1681/ASN.2019101032)
19. Kattah A. Preeclampsia and kidney disease: deciphering cause and effect. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(11):91. doi:[10.1007/s11906-020-01099-1](https://doi.org/10.1007/s11906-020-01099-1)
20. Hasna J, Abi Nahed R, Sergeant F, Alfaidy N, Bouron A. The deletion of TRPC6 channels perturbs iron and zinc homeostasis and pregnancy outcome in mice. *Cell Physiol Biochem.* 2019;52(3):455-467. doi:[10.33594/0000000033](https://doi.org/10.33594/0000000033)



21. Garrido-Gomez T, Castillo-Marco N, Clemente-Ciscar M, et al. Disrupted PGR-B and ESR1 signaling underlies defective decidualization linked to severe preeclampsia. *Elife*. 2021;10:1-20. doi:[10.7554/eLife.70753](https://doi.org/10.7554/eLife.70753)
22. Peng W, Liu Y, Qi H, Li Q. Alpha-actinin-4 is essential for maintaining normal trophoblast proliferation and differentiation during early pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):48. doi:[10.1186/s12958-021-00733-0](https://doi.org/10.1186/s12958-021-00733-0)
23. Tong M, Cheng SB, Chen Q, et al. Aggregated transthyretin is specifically packaged into placental nano-vesicles in preeclampsia. *Sci Rep*. 2017;7(1):6694. doi:[10.1038/s41598-017-07017-x](https://doi.org/10.1038/s41598-017-07017-x)
24. Millen KR, Buhimschi CS, Zhao G, Rood KM, Tabbah S, Buhimschi IA. Serum and urine thioflavin-T-enhanced fluorescence in severe preeclampsia. *Hypertens*. 2018;71(6):1185-1192. doi:[10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11034](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11034)
25. Lokki AI, Heikkinen-Eloranta JK, Laivuori H. The immunogenetic conundrum of preeclampsia. *Front Immunol*. 2018;9:2630. doi:[10.3389/fimmu.2018.02630](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02630)
26. Lokki AI, Heikkinen-Eloranta J. Pregnancy induced TMA in severe preeclampsia results from complement-mediated thromboinflammation. *Hum Immunol*. 2021;82(5):371-378. doi:[10.1016/j.humimm.2021.03.006](https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.03.006)
27. Martin AR, Karczewski KJ, Kerminen S, et al. Haplotype sharing provides insights into fine-scale population history and disease in Finland. *Am J Hum Genet*. 2018;102(5):760-775. doi:[10.1016/j.ajhg.2018.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.03.003)
28. Tyrmi JS, Arffman RK, Pujol-Gualdo N, et al; FinnGen Consortium, Estonian Biobank Research Team. Leveraging Northern European population history: novel low-frequency variants for polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2022;37(2):352-365. doi:[10.1093/humrep/deab250](https://doi.org/10.1093/humrep/deab250).
29. Negmatshaeva Mubina Sinobek kizi, Akhmedov Farkhod Kakhramonovich, Akhmadzhonova Gulnoza Murodovna, Negmatshaeva Habiba Nabievna. Comparative Study of GSTP1 Gene Polymorphism Indices (Ile105Val) in Pregnant Women with Different Forms of Preeclampsia *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2025;15(8):2532-2537. DOI: 10.5923/j.ajmms.20251508.24

**Поступила 20.01.2026**