



(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/686 (2018.01)
C12Q 1/6876 (2018.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/50 (2022.08); *C12Q 1/6806* (2022.08); *C12Q 1/6827* (2022.08); *C12Q 1/686* (2022.08); *C12Q 1/6876* (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022103520, 11.02.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.02.2022

Дата регистрации:
25.10.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.02.2022

(45) Опубликовано: 25.10.2022 Бюл. № 30

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Шевцовой
И.В.

(72) Автор(ы):

Чурносов Михаил Иванович (RU),
Миняйло Оксана Николаевна (RU),
Елькова Анна Владимировна (RU),
Пономаренко Ирина Васильевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2542459 C1, 20.02.2015. RU
2143684 C1, 27.12.1999. RU 2652275 C2,
25.04.2018. ВУ 19026 C1, 28.02.2015.

МИНЯЙЛО О.Н. Распределение аллелей и
гаплоглобальная структура полиморфизма генов
матриксных металлопротеиназ у больных
H.pylori-негативной язвенной болезнью
желудка и двенадцатиперстной кишки.
Научные результаты биомедицинских
исследований. (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к медицинской диагностике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ. Осуществляют забор венозной крови, выделение ДНК из периферической венозной крови и анализ полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9. Высокий риск развития язвенной болезни двенадцатиперстной

кишки прогнозируют при выявлении гаплотипа GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ, на основе данных о полиморфных локусах rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9. 3 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

2020; 6(4): 488-502. МИНЯЙЛО О.Н. и др. Гендерные особенности ассоциаций полиморфизма генов матричных металлопротеиназ с развитием язвенной болезни у населения Центрального Черноземья России. Генетика. 2021; 57(10): 1185-1193. Принята к публикации 11.02.2021.

R U 2 7 8 2 3 0 4 C 1

R U 2 7 8 2 3 0 4 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
G01N 33/50 (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/686 (2018.01)
C12Q 1/6876 (2018.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/50 (2022.08); *C12Q 1/6806* (2022.08); *C12Q 1/6827* (2022.08); *C12Q 1/686* (2022.08); *C12Q 1/6876* (2022.08)

(21)(22) Application: **2022103520, 11.02.2022**

(24) Effective date for property rights:
11.02.2022

Registration date:
25.10.2022

Priority:

(22) Date of filing: **11.02.2022**

(45) Date of publication: **25.10.2022 Bull. № 30**

Mail address:

308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Shevtsovoj I.V.

(72) Inventor(s):

**Churnosov Mikhail Ivanovich (RU),
Minyajlo Oksana Nikolaevna (RU),
Elykova Anna Vladimirovna (RU),
Ponomarenko Irina Vasilevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING DUODENAL ULCER BASED ON MOLECULAR GENETIC TESTING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to medical diagnostics, and can be used to predict the risk of developing duodenal ulcer in unrelated Russian individuals, natives of the Central Black Earth region of the Russian Federation. Venous blood is taken, DNA is isolated from peripheral venous blood, and polymorphic loci rs17576-rs3787268-rs2250889 of the MMP-9 gene are analyzed. A high risk of developing duodenal ulcer is predicted by

detecting the GGC haplotype of polymorphic loci rs17576-rs3787268-rs2250889 of the MMP-9 gene.

EFFECT: method provides for obtaining new criteria for assessing the risk of developing duodenal ulcer in individuals of Russian nationality, natives of the Central Black Earth region of the Russian Federation, based on data on polymorphic loci rs17576-rs3787268-rs2250889 of the MMP-9 gene.

1 cl, 3 dwg, 4 ex

RU 2 782 304 C1

RU 2 782 304 C1

Изобретение относится к области медицинской диагностики и предназначено для прогнозирования риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК) относится к группе многофакторных заболеваний, в формирование которого вовлечены ряд факторов риска и полигенная основа. Этиология и патогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки активно изучаются как российскими, так и зарубежными исследователями (Malfetheriner, P. Helicobacter pylori Infection: New Facts in Clinical Management / P. Malfetheriner, M. Venerito, C. Schulz // Cur. Treat. Options Gastroenterol. - 2018. - Vol. 16, № 4. - P. 605-615), однако, несмотря на это, к настоящему времени, не создана единая теория патогенеза ЯБЖ и ДПК (Осипова, А. С. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения / А. С. Осипова, Ю. К. Саитова, С. Н. Стяжкина // Вопросы науки и образования. - 2017. - № 9. - С. 66-69).

ЯБЖ и ДПК служит одной из причин потери трудоспособности у пациентов гастроэнтерологического профиля (на долю ЯБЖ и ДПК приходится около 40% всех случаев потери трудоспособности у больных этой группы, что обуславливает значительные экономические потери (Язвенная болезнь: этиология, патогенез, клиника / С. Н. Стяжкина, А. С. Андреева, М. А. Воложанина, С. Р. Раимова // Modern Science. - 2020. - № 10-2. - С. 310-313).

Развитие язвенной болезни включает в себя взаимосвязь между поражением, защитой и восстановлением слизистой оболочки, поскольку она постоянно незащищена от воздействия травмирующих факторов среды (Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease / R. T. Kavitt, A. M. Lipowska, A. Anyane-Yebo, I. M. Gralnek // Am. J. Med. - 2019. - Vol. 132, № 4. - P. 447-456). Регулярное употребление нестероидных противовоспалительных препаратов, чрезмерное употребление алкоголя, нездоровое питание, курение и эмоциональный стресс являются важными этиологическими факторами развития ЯБЖ и ДПК (Se-Hwan Yeo et al., 2016). Согласно современным представлениям развитие язвенного поражения в слизистой оболочке желудка или 12-перстной кишки обусловлено нарушением в равновесии между факторами агрессии (высокая продукция соляной кислоты за счет повышения числа обкладочных клеток и увеличения образования гастрина, нарушенная нервная и гуморальная регуляция кислотообразования в желудке, повышенная выработка пепсина и пепсиногена, нарушенная моторика желудка и 12-перстной кишки, приводящая к поражению слизистой оболочки) и защитными факторами (уменьшение образования желудочной слизи и изменения в ее качественном составе, снижение содержания бикарбонатов в секрете желудка и поджелудочной железы, нарушение процесса регенерации и ухудшение кровоснабжения в слизистой желудка и 12-перстной кишки, снижение уровня простагландинов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны). Значимую роль в формировании заболевания имеют генетические факторы: наследственная отягощенность у больных ЯБЖ и ДПК выявляется у 5,5 - 50% (Колотилова, М. Л. Нейрогенно-генетические факторы этиологии и патогенеза язвенной болезни / М. Л. Колотилова, Л. Н. Иванов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2017. - № 12. - С. 89-97).

Согласно данным литературы, важное значение в этиопатогенезе ЯБЖ и ДПК имеют матриксные металлопротеиназы (ММП). Данное семейство внеклеточных цинк - зависимых эндопептидаз играет ключевую роль в расщеплении компонентов экстрацеллюлярного матрикса, базальных мембран и ряда клеточных поверхностных белков (Expression pattern and association analysis of porcine matrix metalloproteinase 9 (MMP9) with diarrhea and performance traits in piglets / M. Kou, D. Guo, L. Liu [et al.] // Res. Vet. Sci.

- 2020. - Vol. 129. - P. 53-58).

Эти медико-биологические эффекты матриксных металлопротеиназ, как свидетельствуют литературные материалы, имеют важное значение в патогенезе ЯБЖ и ДПК (Fields, G. B. The Rebirth of Matrix Metalloproteinase Inhibitors: Moving Beyond the Dogma / G. B. Fields. - DOI: 10.3390/cells8090984 // Cells. - 2019. - Vol. 8, № 9. - 984. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769477/pdf/cells-08-00984.pdf> (date of the application 02.05.2021)).

Одной из важных задач современной гастроэнтерологии является изучение причин и механизмов развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, среди которых значимую роль играют генетические факторы.

В Российской Федерации исследования вовлеченности гена ММР-9 в формирование предрасположенности к язвенной болезни (ЯБ) ДПК единичны, а данные о роли генетических вариантов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9 в развитии ЯБ ДПК отсутствуют.

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2021 гг. Анализ документов производился по направлению: способ прогнозирования риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетических данных в зависимости от полиморфных маркеров гена ММР-9. Источники информации: сайты Федерального института промышленной собственности <http://fips.ru>.

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не было обнаружено способа прогнозирования риска развития ЯБ ДПК на основе данных о полиморфных локусах rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9.

Известен способ прогнозирования риска развития язвенной болезни (патент RU №2231794, опубликован 27.06.2004), включающий исследования желудочных проб, основанный на измерении скорости диффузии ионов водорода через слой слизи, покрывающей слизистую оболочку желудка, путем введения в желудок тестового 0,1 N раствора соляной кислоты и исследования динамики проникновения ионов водорода в слизистую оболочку путем эвакуации содержимого желудка, тем самым определяют риск развития язвенной болезни. Недостатком этого способа является трудоемкость выполнения, которая заключается в многократной эвакуации содержимого желудка и введении в желудок большого количества соляной кислоты, сложность подсчетов, и кроме того не учитывается роль генетических полиморфизмов.

Известен способ и устройство для прогнозирования риска развития язвенной болезни (патент RU №2318217, опубликован 27.02.2008). Сущность способа заключается в том, что электрохимическим методом измеряют диффузионный (жидкостной) или мембранный потенциал между желудочным соком и тестовой жидкостью, и при величине потенциала более порогового уровня, установленного для тестовой жидкости, прогнозируют риск развития язвенной болезни. в качестве тестовой жидкости можно использовать воду. В этом случае пороговый уровень составляет 10 мв. одновременно с измерением диффузионного или мембранного потенциала может быть измерен pH желудочного сока, при этом риск развития язвенной болезни прогнозируют при величине диффузионного или мембранного потенциала более порогового уровня, установленного для тестовой жидкости, и pH менее 1,5. Устройство для осуществления способа при исследовании желудочного сока *in vitro* состоит из двух емкостей, разделенных диафрагмой: с желудочным соком и с тестовой жидкостью. В них опущены электроды сравнения, напряжение между которыми равно диффузионному потенциалу. устройство для исследования желудочного сока *in vivo* содержит камеру с тестовой жидкостью,

через диафрагму, контактирующую с желудочным соком, и два электрода сравнения, один из которых контактирует с желудочным соком, а другой - с тестовой жидкостью. Напряжение между электродами равно диффузионному потенциалу. использование
 5 способа позволяет своевременно начать профилактическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Недостатком этого способа является его трудоемкость, он не учитывает роль генетических полиморфизмов.

Известен способ прогнозирования развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (патент RU №2281037, опубликован 10.08.2006). Сущность
 10 способа заключается в том, что осуществляют определение календарного возраста пациента, биологического возраста, соотношение биологического и календарного возрастов, рост, массу тела, показатели качества жизни. Затем рассчитывают вероятность развития язвенной болезни по формуле:

$$15 \quad P_1 = \frac{e^{D1}}{e^{D1} + e^{D2}} \times 100\%$$

$$P_2 = \frac{e^{D2}}{e^{D1} + e^{D2}} \times 100\%,$$

где e - экспонента, число оснований натурального логарифма, равное - 2,71, D1 -
 20 сумма показателей, умноженных на коэффициент В дискриминантных функций для больных, D2 - сумма показателей, умноженных на коэффициент А дискриминантных функций для здоровых, при этом значения коэффициентов А и В выбирают из таблицы «Коэффициенты дискриминантных функций» и при P1>P2 прогнозируют риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Недостатком этого способа
 25 является то, что он не учитывает роль генетических полиморфизмов.

Известен способ оценки риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у хакасов на основе генетического анализа (патент RU № 2563828, опубликован
 20.09.2015). Патент характеризуется тем, что устанавливают факторы риска - определяют
 30 полиморфизм интерлейкина IL-8 методом рестрикционного анализа при выделении ДНК из лимфоцитов венозной крови, а также определяют генотип Helicobacter pylori методом ПЦР при выделении ДНК из биоптатов слизистой оболочки желудка у пациентов, относящихся к коренным жителям Республики Хакасия. Факторам риска присваивают числовые значения и затем определяют прогностические коэффициенты P1, P2. При P1>P2 прогнозируют низкий риск, а при P1<P2 прогнозируют высокий
 35 риск развития язвенной болезни. Недостатком данного метода является трудоемкость подсчета и применим только для коренных жителей Республики Хакасия.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала методов
 40 диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития ЯБ ДПК на основе данных о полиморфных локусах rs17576-rs3787268-rs2250889- гена MMP-9.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки
 45 риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально - Черноземного региона РФ, на основе данных о полиморфных локусах rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9, включающий:

- забор венозной крови;
- выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфизмов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9;
- прогнозирование высокого риска развития ЯБ ДПК у индивидуумов при выявлении гаплотипа GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития ЯБ ДПК у пациентов на основе данных о гаплотипе GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9.

Способ осуществляют следующим образом:

5 Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляют методом фенольно-хлороформной экстракции (Miller, S. A. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells / S. A. Miller, D. D. Dykes, H. F. Polesky // Nucleic Acids. Res. - 1988. - Vol. 16, № 3. - P. 1215) в два этапа. На первом этапе к 4 мл крови с ЭДТА добавляют 25 мл лизирующего буфера, содержащего 320мМ сахарозы, 1% тритон
10 X-100, 5мМ MgCl₂, 10мМ трис-HCl (pH=7,6). Полученную смесь перемешивают и центрифугируют при 4°C, 4000 об./мин. в течение 20 минут. После центрифугирования надосадочную жидкость сливают, к осадку добавляют 4 мл раствора, содержащего 25 мМ ЭДТА (pH=8,0) и 75 мМ NaCl, ресуспензируют. Затем прибавляют 0,4 мл 10% SDS, 35 мкл протеиназы К (10мг/мл) и инкубируют образец при 37°C в течение 16 часов.

15 На втором этапе из полученного лизата последовательно проводят экстракцию ДНК равными объемами фенола, фенол-хлороформа (1:1) и хлороформа с центрифугированием при 4000 об./мин. в течение 10 минут. После каждого центрифугирования производят отбор водной фазы. ДНК осаждают из раствора двумя объемами охлажденного 96% этанола. После лиофилизации полученную ДНК
20 растворяют в бидистиллированной, деионизованной воде и хранят при -20°C.

Анализ полиморфных маркеров rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9 осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклере CFX-96 Real-Time System (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов (синтезированы в ООО «Тест - Ген» (Ульяновск)).

25 Амплификация геномной ДНК производилась в реакционной смеси, суммарным объемом 10 мкл, включающей смесь для ПЦР MMP-9 - 4 мкл, Taq-полимеразу - 2 мкл, исследуемый образец (~30 нг ДНК/мкл) - 1 мкл, деионизованная вода - 3мкл.

Генотипирование исследуемых образцов осуществлялось с использованием программного обеспечения «CFX-Manager™» методом дискриминации аллелей по
30 величинам относительных единиц флуоресценции (ОЕФ) (фиг. 1, фиг. 2, фиг. 3)

Изобретение характеризуется фигурами:

Фигура 1 - Дискриминации аллелей методом детекции TaqMan зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма rs17576
35 MMP-9 (● - AA, ■ - GG, ▲ - AG, ■ - отриц. контр.)

Фигура 2 - Дискриминации аллелей методом детекции TaqMan зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма rs3787268
40 MMP-9 (● - AA, ■ - GG, ▲ - GA, ■ - отриц. контр.)

Фигура 3 - Дискриминации аллелей методом детекции TaqMan зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма rs2250889
45 MMP-9 (● - CC, ■ - GG, ▲ -CG, ■ - отриц. контр.)

Определение частот гаплотипов и анализ ассоциаций гаплотипов с развитием ЯБ ДПК проводились с помощью логистического регрессионного анализа в программе PLINK v. 2.050 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>). При необходимости в исследование включали ковариаты (возраст, пол, индекс массы тела). После проведения пермутационного теста (выполнялось 1000 пермутаций) за статистически значимый

уровень принимали $p_{perm} < 0,05$.

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования риска развития ЯБ ДПК у индивидуумов подтверждает анализ результатов наблюдений 529 пациентов, из них 182 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 347 индивидуумов контрольной группы. Среди больных средний возраст - $48,86 \pm 13,13$, в контрольной группе средний возраст - $48,47 \pm 13,69$ лет. В выборки для исследования включались (критерии включения): 1) индивидуумы русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России и проживающие в Белгородской области (Чурносов М.И., Сорокина И.Н., Балановская Е.В. Генотип населения Белгородской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях // Генетика. 2008. Т. 44. № 8. С. 1117-1125), не имеющие родства между собой, добровольно согласившиеся на проведение исследования; 2) в группу больных включались пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, после установления диагноза заболевания, подтвержденного с помощью клинических, клинико-инструментальных и клинико-лабораторных методов исследования. Диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки устанавливался на основании: анамнестических данных (характерные жалобы, собирався анамнез заболевания), физикального обследования (обнаружение болезненности и резистентности мышц брюшной стенки при пальпации), инструментального обследования (обнаружение язвенного дефекта при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки). (Клинические рекомендации, 2019).

Обследование больных ЯБ ДПК проводилось на базе гастроэнтерологического отделения Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа; 3) в контрольную группу входили пациенты, не имеющие клинических и эндоскопических признаков ЯБ ДПК. Контрольная группа формировалась при профилактических осмотрах (обследовании) населения, проводимого в Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа.

Все исследования проводились под контролем этического комитета ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа (протокол № 15 от 21.12.2016) с информированного согласия пациентов на использование материалов лечебно-диагностических мероприятий, связанных с заболеванием, для научно-исследовательских целей и протоколировались по стандартам этического комитета Российской Федерации.

Типирование молекулярно-генетических маркеров осуществлялось на кафедре медико-биологических дисциплин медицинского института НИУ «БелГУ».

При расчете частот гаплотипов и анализе их ассоциаций у индивидуумов установлена связь с формированием ЯБ ДПК гаплотипа GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9. Гаплотип GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9 является фактором риска развития ЯБ ДПК у индивидуумов ($OR=1,62$, $p_{perm}=0,025$).

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа приведено обследование русских пациентов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ и не являющихся родственниками между собой: проведено генетическое исследование по локусам rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9.

У пациента У. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена MMP-9, что позволило отнести пациента в группу больных с высоким риском развития ЯБ ДПК. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациента.

У пациента О. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был

выявлен гаплотип ААС полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития ЯБ ДПК. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациента О.

5 У пациента К. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GAC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9, что позволило отнести пациента в группу больных с низким риском развития ЯБ ДПК. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациента.

10 У пациентки Ж. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GGG полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким риском развития ЯБ ДПК. При дальнейшем наблюдении диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентки Ж. не подтвердился.

15 Применение данного способа позволит на доклиническом этапе формировать среди пациентов группы риска и своевременно реализовывать в этих группах необходимые лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению развития ЯБ ДПК.

(57) Формула изобретения

20 Способ прогнозирования риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ, включающий забор венозной крови, выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9 и прогнозирование высокого риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной
25 кишки у индивидуумов при выявлении гаплотипа GGC полиморфных локусов rs17576-rs3787268-rs2250889 гена ММР-9.

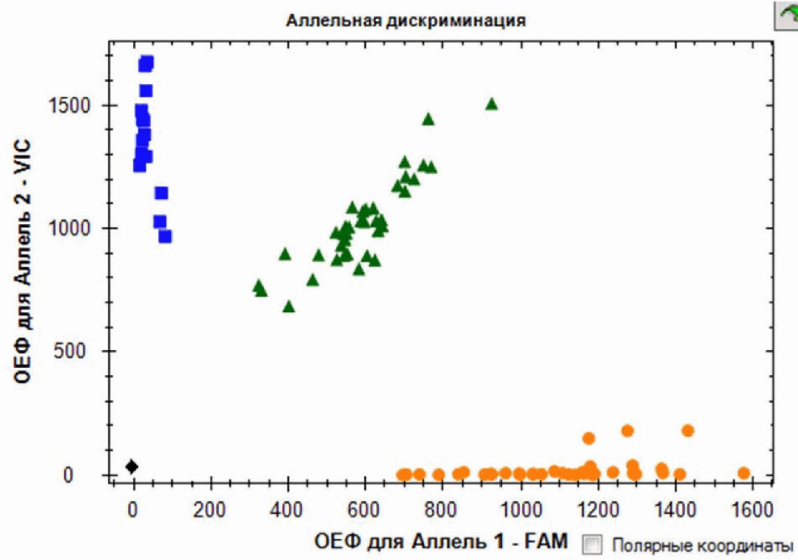
30

35

40

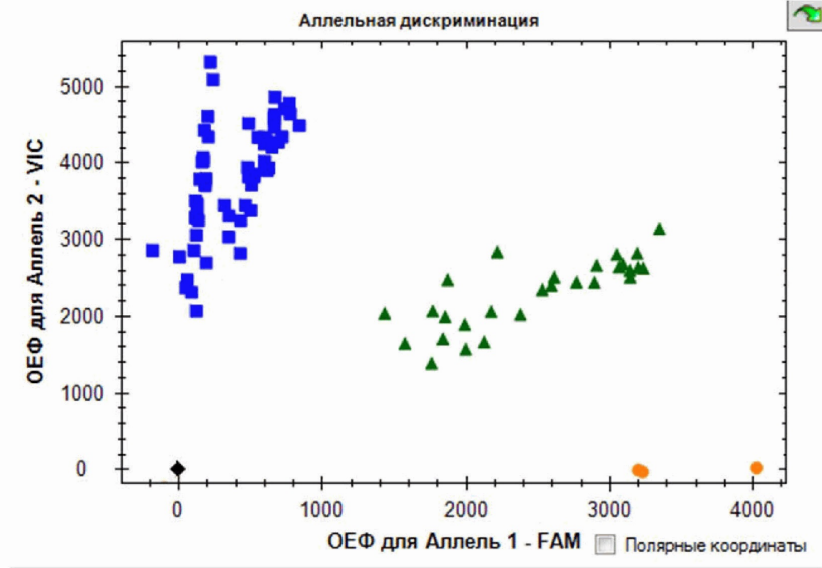
45

1

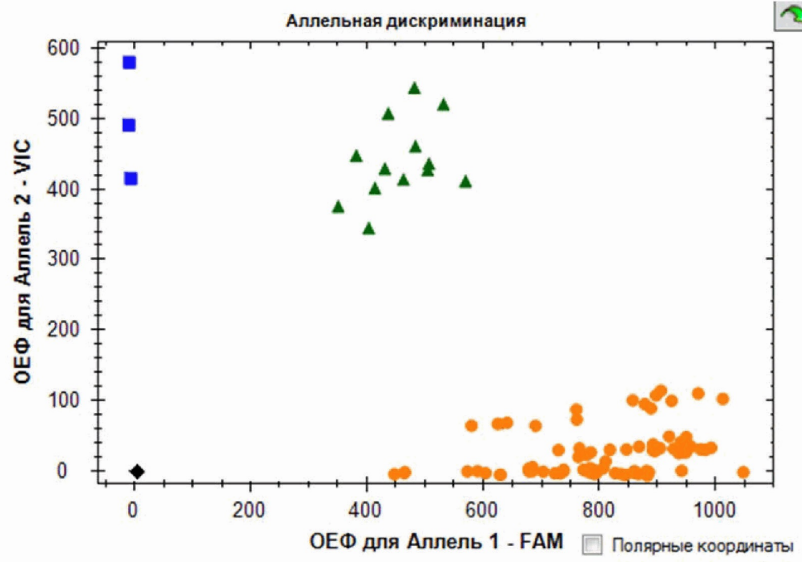


Фигура 1

2



Фигура 2



Фигура 3