



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/582 (2024.08); C12Q 1/6806 (2024.08); C12Q 1/6827 (2024.08); C12Q 1/686 (2024.08); C12Q 1/6876 (2024.08); C12Q 1/6883 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2024121904, 01.08.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.08.2024

Дата регистрации:

14.01.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.08.2024

(45) Опубликовано: 14.01.2025 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Шевцова Ирина Владимировна

(72) Автор(ы):

Пономаренко Марина Сергеевна (RU),
Чурносов Владимир Иванович (RU),
Решетников Евгений Александрович (RU),
Елыкова Анна Владимировна (RU),
Пономаренко Ирина Васильевна (RU),
Чурносова Мария Михайловна (RU),
Чурносов Михаил Иванович (RU),
Решетникова Юлия Николаевна (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 2650990 C1, 18.04.2018. RU
2550933 C1, 20.05.2015. ALSUDAIRI H.N. et al.
Estrogens and uterine fibroids: an integrated view.
Research Results in Biomedicine. 2021; 7(2): 156-
163.

(54) Способ прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к клинической гинекологии, медицинской генетике и молекулярной диагностике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития миомы матки у женщин русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ, с нормальной массой тела. Из периферической венозной крови выделяют ДНК. Проводят анализ полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6. При выявлении комбинации генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена

BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-AA гена PRMT6 прогнозируют высокий риск развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки повышенного риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела русской национальности, уроженок Центрально-Черноземного региона РФ, не имеющих родства между собой, на основе данных о полиморфных маркерах rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6. 5 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
G01N 33/58 (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/686 (2018.01)
C12Q 1/6876 (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/582 (2024.08); *C12Q 1/6806* (2024.08); *C12Q 1/6827* (2024.08); *C12Q 1/686* (2024.08); *C12Q 1/6876* (2024.08); *C12Q 1/6883* (2024.08)

(21)(22) Application: **2024121904, 01.08.2024**

(24) Effective date for property rights:
01.08.2024

Registration date:
14.01.2025

Priority:

(22) Date of filing: **01.08.2024**

(45) Date of publication: **14.01.2025** Bull. № 2

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Shevtsova Irina Vladimirovna**

(72) Inventor(s):

**Ponomarenko Marina Sergeevna (RU),
Churnosov Vladimir Ivanovich (RU),
Reshetnikov Evgenii Aleksandrovich (RU),
Elykova Anna Vladimirovna (RU),
Ponomarenko Irina Vasilevna (RU),
Churnosova Mariia Mikhailovna (RU),
Churnosov Mikhail Ivanovich (RU),
Reshetnikova Iuliia Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTION OF RISK OF DEVELOPING UTERINE FIBROIDS IN WOMEN WITH NORMAL BODY WEIGHT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to clinical gynaecology, medical genetics and molecular diagnostics, and can be used to predict the risk of developing uterine fibroids in women of Russian nationality, which are natives of the Central Black Earth Region of the Russian Federation, with normal body weight. DNA is recovered from peripheral venous blood. Analysis of polymorphic markers rs440837 of the ZBTB10 gene, rs3779195 of the BAIAP2L1 gene, rs780093 of the GCKR gene, rs17496332 of the PRMT6 gene. When detecting a combination of genotypes rs440837-AG of the ZBTB10 gene, rs3779195-TA of the BAIAP2L1 gene, rs780093-CT of the GCKR gene,

rs17496332-AA of the PRMT6 gene, high risk of developing uterine fibroids in women with normal body weight is predicted.

EFFECT: method provides obtaining new criteria for assessing the high risk of developing uterine fibroids in women with normal body weight of Russian nationality, natives of the Central Black Earth region of the Russian Federation, which have no relationship to each other, based on data on polymorphic markers rs440837 of the ZBTB10 gene, rs3779195 of the BAIAP2L1 gene, rs780093 of the GCKR gene, rs17496332 of the PRMT6 gene.

1 cl, 5 ex

RU 2 833 110 C1

RU 2 833 110 C1

Изобретение относится к области медицины, в частности к клинической гинекологии, медицинской генетике, молекулярной диагностике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела.

Миома матки представляет собой доброкачественную моноклональную опухоль из гладкомышечных клеток миометрия. Она является одной из наиболее распространенных доброкачественных новообразований у женщин в большинстве стран мира. По литературным данным, миома матки встречается у 30-35% женщин репродуктивного возраста, а в перименопаузальном периоде регистрируется у 60% индивидуумов [Wise L.A., Laughlin-Tommaso S.K. Epidemiology of Uterine Fibroids – From Menarche to Menopause // *Clinical obstetrics and gynecology*. 2016. V. 59(1). P. 2-24]. По различным данным, оперативные вмешательства проводятся у 25 - 50% женщин с диагнозом миома матки [Gurusamy K.S., Vaughan J., Fraser I.S., et al. Medical Therapies for Uterine Fibroids – A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials // *PLoS One*. 2016. V. 11(2). e0149631].

Среди женщин, подверженных данному заболеванию, отмечается совокупность симптомов, таких как тяжелые или длительные маточные кровотечения, анемия, симптомы сдавления органов малого таза, частое мочеиспускание, хронические тазовые боли, боли при половом акте и репродуктивные осложнения. Выраженность симптомов зависит от размера, а также расположения миомы матки. Кроме того, клинические проявления при миоме матки связаны с возрастными функциональными изменениями репродуктивной системы женщины. Почти у 50% больных с миомой матки к 45-летнему возрасту нарушается ритм менструаций и с течением времени прогрессивно возрастает частота нарушений менструальной функции. Во многих странах мира миома матки является главной причиной гистерэктомии. В России, по различным данным, с миомой матки связано до 50-70% случаев гистерэктомии при заболеваниях матки. Данная патология у большей части женщин является причиной значительного ухудшения качества жизни. Одним из модифицируемых факторов риска развития миомы матки является ожирение. Установлена прямая зависимость между индексом массы тела и развитием миомы матки: риск развития заболевания возрастает более чем на 20% на каждые 10 кг прибавки в массе тела [McWilliams M.M., Chennathukuzhi V.M. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology // *Seminars in reproductive medicine*. 2017. V. 35. №2. P. 181–189]. Данную закономерность можно объяснить тем, что в жировой ткани андрогены, синтезируемые в надпочечниках и яичниках, конвертируются под действием ароматаз в эстрогены. Избыточный жир приводит к развитию инсулинорезистентности, снижению синтеза глобулина, связывающего половые гормоны [Sparic R., Mirkovic L., Malvasi A., Tinelli A. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review // *International Journal of Fertility & Sterility*. 2016. V. 9. №4. P. 424–435]. В результате этого, у женщин, страдающих ожирением, увеличивается биодоступность циркулирующих эстрогенов, что может быть причиной развития миомы матки и/или роста миоматозного узла.

Наряду с GWAS и крупномасштабными ассоциативными исследованиями миомы матки, зарубежными и отечественными учеными, активно изучается вовлеченность полиморфных вариантов отдельных генов-кандидатов (или групп генов-кандидатов) в предрасположенность к развитию заболевания. Рассматриваются гены-кандидаты половых гормонов и их рецепторов, апоптоза и клеточной пролиферации, цитокинов, детоксикации ксенобиотиков, матриксных металлопротеиназ, фолатного цикла и др. При этом, следует отметить, что результаты этих исследований также неоднозначны, что может быть связано как со сложностью молекулярно-генетических механизмов формирования миомы матки, так и с различиями в дизайне проведенных исследований,

популяционно-генетическими особенностями исследованных групп женщин, различиями в средовых факторах риска развития заболевания в разных этно-территориальных группах, определяющие и различия в генно-средовых взаимодействиях при формировании миомы матки.

5 В Российской Федерации исследования вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6 в формирование предрасположенности к миоме матки у женщин с нормальной массой тела единичны и фрагментарны, а данные о роли полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена
10 PRMT6 в развитии миомы матки у женщин с нормальной массой тела отсутствуют.

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2024 гг. Анализ документов производился по направлению: способ прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Источники информации: сайты Федерального института
15 промышленной собственности <http://fips.ru>.

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не было обнаружено способа прогнозирования повышенного риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела на основе данных о полиморфных маркерах rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена
20 PRMT6.

Известен патент RU №2350259 (опубл. 27.03.2009), в котором описан способ прогнозирования быстрого роста миомы матки, заключающийся в определении таких показателей как: количество медицинских аборт в анамнезе, наличие артериальной гипертензии во время предшествующих беременностей, угрозы невынашивания
25 беременности, продолжительность родов, наличие аномалий родовой деятельности в предшествующих родах, воспалительных послеродовых заболеваний, а также хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и рассчитывают показатель прогноза скорости роста миомы матки.

Известен патент RU №2484473 (опубл. 10.06.2013), в котором описан способ
30 прогнозирования развития злокачественной или доброкачественной патологии матки, согласно которому для оценки риска развития миомы матки производят диагностическое выскабливание, определяют содержание в эндометрии прогестерона и тестостерона и при уровнях прогестерона 24,0-29,6 нг/г ткани и тестостерона от 16,8 до 22,4 нг/г ткани прогнозируют развитие миомы матки.

35 Общий недостаток указанных способов заключается в том, что не рассматриваются генетические полиморфизмы и их сочетания с риском развития миомы матки.

В патенте RU №2475740 (опубл. 20.02.2013) описан способ выявления наследственной предрасположенности к быстрому росту миомы матки, сущность которого заключается в выделении из лимфоцитов ДНК, из которой амплифицируют фрагменты генов
40 глутатион-S-трансферазы GSTM1 и метионин-синтазы-редуктазы MTRR, и при выявлении генотипа GSTM1 del/del в сочетании с генотипом MTRR 66G/G или MTRR 66A/G делают вывод о наличии у женщины генетической предрасположенности к быстрому росту миоматозных узлов в течение 5 лет с момента их появления. Недостаток способа заключается в том, что он позволяет прогнозировать быстрый рост миомы
45 матки при наличии миоматозных узлов, но не дает возможности прогноза развития миомы матки.

Известен патент RU №2550933 (опубл. 20.05.2015), в котором описан способ прогнозирования риска формирования миомы матки. Изобретение относится к области

медицины. Изобретение представляет способ прогнозирования риска развития изолированной миомы матки, включающий забор и исследование периферической венозной крови, отличающийся тем, что из периферической венозной крови выделяют ДНК, проводят типирование генетических полиморфизмов генов интерлейкинов и анализ сочетаний полиморфизмов гена интерлейкина-1 (-889 TT IL-1) и интерлейкина-5 (-703 C IL-5), прогнозируют высокий риск развития изолированной миомы матки в случае выявления сочетания аллеля -889 TT IL-1 и аллеля -703 C IL-5 у женщин русской национальности, уроженок Центрального Черноземья России. Изобретение обеспечивает получение критериев оценки риска формирования изолированной миомы матки по сочетанию молекулярно-генетических маркеров -889 TT IL-1А и -703 C IL-5. Основным недостатком способа является невозможность осуществить данную методику на практике, в силу необходимости мотивирования женщин к обследованию, наличия специального дорогостоящего оборудования для выполнения лабораторных тестов, которые имеют высокую себестоимость.

Известен ближайший аналог предлагаемого способа - патент RU № 2650990 (опубл. 18.04.2018), в котором описан способ прогнозирования риска развития миомы матки, включающий выделение ДНК из периферической венозной крови методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК, анализ полиморфизмов, отличающийся тем, что анализируют полиморфизмы генов rs7538038, rs1782507, rs7589318 и прогнозируют повышенный риск развития миомы матки у женщин русской национальности, уроженок Центрального Черноземья в случае выявления сочетания аллеля G rs7538038 с аллелем C rs1782507 с аллелем G rs7589318.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала способов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела на основе данных о полиморфных маркерах rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6.

Технический результат использования изобретения – получение критериев оценки повышенного риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела русской национальности, уроженок Центрально – Черноземного региона РФ и не имеющих родства между собой, на основе данных о полиморфных маркерах rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6, включающий:

- выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6;
- прогнозирование риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела при выявлении комбинации генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела на основе данных о комбинации генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6.

Способ осуществляют следующим образом:

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 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

5 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.

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

10 центрифугирования производят отбор водной фазы. ДНК осаждают из раствора двумя объемами охлажденного 96% этанола. После лиофилизации полученную ДНК растворяют в бидистиллированной, деионизованной воде и хранят при -20⁰С.

Анализ полиморфных маркеров rs440837 ZBTV10 - rs3779195 BA1AP2L1 - rs780093 GSKR - rs17496332 PRMT6 осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)

15 на термоциклере CFX-96 Real-Time System (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов (синтезированы в ООО «Тест - Ген» (Ульяновск)).

Аmplification геномной ДНК производилась в реакционной смеси, суммарным

20 объемом 10 мкл, включающей смесь для ПЦР rs440837 ZBTV10 или rs3779195 BA1AP2L1 или rs780093 GSKR или rs17496332 PRMT6 – 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

25 величинам относительных единиц флуоресценции.

На следующем этапе работы, моделировались в программном комплексе MB-MDR (доступ-<https://github.com/imbs-hl/mbmdR>) межлокусные взаимодействия, имеющие

30 рисковое значения для миомы матки (проводился учет ковариат и выполнялись пермутационные процедуры). Оценивались модели с участием 2-,3-,4-локусов. При этом, с целью снижения вероятности ложноположительных результатов для «выделения» наиболее значимых моделей, детерминирующих риск развития заболевания (на каждом

35 уровне мы отбирали 2-3 наиболее значимые модели), на этапе отбора моделей для пермутационного тестирования, нами дополнительно была введена поправка Бонферрони с учетом возможных комбинаций 4 рассматриваемых локусов: для 2-х локусных моделей в качестве «порогового» уровня был установлен показатель $p=0,05/36 = 1,39 \cdot 10^{-3}$, для 3-х локусных - $p=0,05/84 = 5,95 \cdot 10^{-4}$, для 4-х локусных - $p=0,05/126 = 3,97 \cdot 10^{-4}$. Визуализация межлокусных взаимодействий, связанных с гиперплазией эндометрия, была проведена с применением программы MDR (доступ-<http://www.multifactorialdimensionalityreduction.org/>).

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования

40 риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела подтверждает анализ результатов наблюдений 733 пациенток с нормальной массой тела, из них 163 с миомой матки и 570 пациенток контрольной группы. Возрастные характеристики больных и контроля были сопоставимы. В выборки для исследования включались: 1) пациентки

45 русской национальности, являющиеся уроженками Центрального Черноземья РФ, не имеющие родства между собой и проживающие в Белгородской области [Чурносов М.И., Сорокина И.Н., Балановская Е.В. Генофонд населения Белгородской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях // Генетика. 2008. Т. 44. № 8. С. 1117-1125], добровольно согласившиеся на проведение исследования; 2) в группу

больных включались пациентки только после установления диагноза заболевания миомы матки, подтвержденного с помощью клинических и лабораторно-инструментальных (в т.ч. морфологических) методов обследования.

5 Обследование больных миомой матки проводилось на базе перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа с 2008 по 2013 гг.

Все больные миомой матки и женщины контрольной группы подписали информированное согласие на участие в исследовании (проведение исследования было согласовано с этическим комитетом медицинского института НИУ «БелГУ»).

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

При изучении SNP x SNP взаимодействий установлена генетическая модель, включающая наличие значимой четырехлокусной модели, вовлеченной в формирование миомы матки у женщин с нормальной массой тела: rs440837 ZBTB10 - rs3779195 BAIAP2L1 - rs780093 GCKR - rs17496332 PRMT6 ($p_{perm} \leq 0,001$). С развитием заболевания 15 наиболее значимая ассоциация выявлена для комбинации генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6 ($\beta=1,78$; $p=0,027$), имеющая рисковую направленность.

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа проведено генетическое обследование женщин русской национальности, являющихся уроженками 20 Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой: проведено генетическое исследование по полиморфным маркерам rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6.

У пациентки Н. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, 25 rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6 была выявлена комбинация генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6, что позволило отнести пациентку в группу больных с повышенным риском развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз миома матки у пациентки.

30 У пациентки Т. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6 была выявлена комбинация генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-АА гена BAIAP2L1, rs780093-ТТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6, что позволило отнести пациентку в группу 35 пациентов с низким риском развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз у пациентки.

У пациентки Р. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, 40 rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6 была выявлена комбинация генотипов rs440837-GG гена ZBTB10, rs3779195-АА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-GG гена PRMT6, что позволило отнести пациентку в группу больных с низким риском развития Миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз миома матки у пациентки.

45 У пациентки Х. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR, rs17496332 гена PRMT6 была выявлена комбинация генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GCKR, rs17496332-АА гена PRMT6, что позволило отнести пациентку в группу

больных с повышенным риском развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз миома матки у пациентки Х.

У пациентки Д. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GSKR, rs17496332 гена PRMT6 была выявлена комбинация генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-ТТ гена GSKR, rs17496332-GG гена PRMT6, что позволило отнести пациентку в группу индивидумов с низким риском развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела. При дальнейшем наблюдении диагноз миома матки у пациентки Д. не подтвердился.

Применение данного способа позволит на доклиническом этапе формировать среди женщин группы риска и своевременно реализовывать в этих группах необходимые лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой, включающий выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ полиморфных маркеров rs440837 гена ZBTB10, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GSKR, rs17496332 гена PRMT6, при этом прогнозируют высокий риск развития миомы матки у женщин с нормальной массой тела при выявлении комбинации генотипов rs440837-AG гена ZBTB10, rs3779195-ТА гена BAIAP2L1, rs780093-СТ гена GSKR, rs17496332-AA гена PRMT6.