



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/582 (2021.05); C12Q 1/6806 (2021.05); C12Q 1/6876 (2021.05)

(21)(22) Заявка: 2021109474, 06.04.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
06.04.2021Дата регистрации:  
08.09.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.04.2021

(45) Опубликовано: 08.09.2021 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.  
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Токтаревой  
Т.М.

(72) Автор(ы):

Чурносов Михаил Иванович (RU),  
Головченко Олег Васильевич (RU),  
Абрамова Мария Юрьевна (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 2568893 C1, 20.11.2015. RU  
2512808 C2, 10.04.2014. CN 1802566 A, 12.07.2006.  
MEDINA-BASTIDAS D. et al. Placental  
Microarray Profiling Reveals Common mRNA  
and lncRNA Expression Patterns in Preeclampsia  
and Intrauterine Growth Restriction. Int. J. Mol.  
Sci. 20 May 2020; 21: 3597.(54) Способ прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста  
плода

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и предназначено для прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода, являющихся уроженками Центрального Черноземья русской национальности и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по преэклампсии. Из периферической венозной крови выделяют ДНК. Проводят анализ полиморфизма гена тромбоцитарного гликопротеина Ша (ITGB3).

Высокий риск развития преэклампсии прогнозируют при выявлении аллеля С полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3. Изобретение обеспечивает получение критериев оценки риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по преэклампсии. 1 ил., 1 табл., 5 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*G01N 33/582 (2021.05); C12Q 1/6806 (2021.05); C12Q 1/6876 (2021.05)*(21)(22) Application: **2021109474, 06.04.2021**(24) Effective date for property rights:  
**06.04.2021**Registration date:  
**08.09.2021**

Priority:

(22) Date of filing: **06.04.2021**(45) Date of publication: **08.09.2021** Bull. № 25

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.  
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Toktarevoj T.M.**

(72) Inventor(s):

**Churnosov Mikhail Ivanovich (RU),  
Golovchenko Oleg Vasilevich (RU),  
Abramova Mariya Yurevna (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 DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medicine and is intended for predicting the risk of development of preeclampsia in pregnant women with fetal growth restriction syndrome, native to the Central Black Earth region, with Russian ethnic origin and without a family history of preeclampsia. DNA is isolated from peripheral venous blood. The polymorphism of the platelet glycoprotein IIIa (ITGB3) gene is analysed. A high risk of development of

preeclampsia is predicted if the allele C of the polymorphic locus rs5918 of the ITGB3 gene is detected.

EFFECT: ensures development of criteria for assessing the risk of development of preeclampsia in pregnant women with fetal growth restriction, with Russian ethnic origin, native to the Central Black Earth region, without a family history of preeclampsia.

1 cl, 1 dwg, 1 tbl, 5 ex

RU 2 754 956 C1

RU 2 754 956 C1

Изобретение относится к области медицинской диагностики и может быть использовано для прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода, являющихся уроженками Центрального Черноземья, русской национальности и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по преэклампсии.

Задержка роста плода (ЗРП) - это недостаточное достижение плодом показателей массы и роста в соответствии с гестационным сроком с учетом пола и этнической принадлежности [Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects [Text]. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Clinical Medicine Insights: Pediatrics. 2016;10:67-83]. В основе патогенеза ЗРП лежат повреждения плаценты или же ее дисфункция, возникающая в первом или втором триместрах беременности, как следствие дефекта инвазии трофобласта в спиральные артерии [Железова М.Е., Зефирова Т.П., Канюков С.С. Задержка роста плода: современные подходы к диагностике и ведению беременности. Практическая медицина. 2019;17(4):8-14], что является благоприятным фоном для развития преэклампсии (ПЭ) на поздних сроках гестации.

Преэклампсия характеризуется развитием артериальной гипертензии, протеинурии, отеков и сопровождается дисфункцией различных органов и систем женщины [Адамян ЛВ, Артымук НВ, Белокриницкая ТЕ, Беломестнов СР, Братищев ИВ, Вученович ЮД, и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол) утв. МЗ РФ 7 июня 2016 №15-4/10/2-3484. М., 2016.]. У женщин с ПЭ в анамнезе в 2-4 раза повышается риск возникновения хронической артериальной гипертензии, в 2 раза увеличивается смертность от сердечно-сосудистых осложнений, а также в 1,5 раза повышается риск возникновения инсульта [NICE. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NG133). 2019. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/ng133](http://www.nice.org.uk/guidance/ng133)]. Также у женщин с ПЭ повышается риск развития: преждевременных родов, отслойки плаценты, дистресс-синдрома плода, что еще больше увеличивает вероятность неблагоприятных перинатальных исходов для плода, уже страдающего ЗРП [Долгополова Е.Л., Ломова Н.А., Караваева А.Л., Зубков В.В., Шмаков Р.Г. Тяжелая преэклампсия и задержка роста плода: отдаленные прогнозы для матерей и потомства. Акушерство и гинекология. 2020; 12: 100-107].

ПЭ является мультифакториальным заболеванием и ее развитие обусловлено как генетическими, так и средовыми факторами [Adu-Bonsaffoh K, Antwi DA, Gyan B, Obed SA. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia in Ghanaian women. BMC Physiol. 2017;17(1):5] Доказано, что вклад генетических факторов в формирование ПЭ составляет более 50% [Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Колмакова К.А. Молекулярные маркеры и эпигенетические факторы риска преэклампсии в эпоху предиктивной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (4): 95-103]. Однако следует отметить, что имеющиеся молекулярно-генетические исследования не дают однозначного ответа о роли конкретных полиморфных локусов различных групп генов в формировании ПЭ. Поэтому остается актуальным поиск генетических маркеров для ранней диагностики ПЭ, особенно у беременных с ЗРП.

Ген ITGB3 кодирует мембранный гликопротеин - бета-3 субъединицу интегрина, который известен так же как тромбоцитарный гликопротеин IIIa (platelet glycoprotein GPIIb/IIIa). Бета-3 субъединица интегрина, взаимодействуя с альфа-субъединицей интегрина (GPIIb), образует на мембране тромбоцитов комплекс, который является тромбоцитарным рецептором фибриногена. Находясь на поверхности тромбоцитов, данный рецептор взаимодействует с фибриногеном, обуславливает быструю агрегацию

тромбоцитов, что имеет ключевое значение в процессе свертывания крови, результатом которого является образование тромбов. Активизация тромбообразования, обусловленное в т.ч. наследственными тромбофилиями, может приводить к различным осложнениям беременности (внутриутробная гибель плода, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия и др.) [Simcox LE, Ormsher L, Tower C, Greer IA. Thrombophilia and Pregnancy Complications. *Int J Mol Sci.* 2015 Nov 30;16(12):28418-28.].

Полиморфный локус rs5918 гена ITGB3 продемонстрировал связь с выкидышами (полиморфный генетический вариант С у женщин с выкидышами встречался в 7 раз чаще в сравнении с женщинами без выкидышей) [Goncharova IA, Babushkina NP, Minaïcheva LI, et al. Prevalence of alleles of polymorphic variants Leu33Pro and Leu66Arg gene ITGB3 among inhabitants of Siberia. *Genetika.* 2013;49(8):1008-12. (Russian).], привычным невынашиванием беременности (гетерозиготный генотип ТС является фактором риска) [Karami F., Askari M., Modarressi MH. Investigating Association of rs5918 Human Platelets Antigen 1 and rs1800790 Fibrinogen в Chain as Critical Players with Recurrent Pregnancy Loss. *Med Sci (Basel).* 2018;6(4):98.], ранней потерей плода (отношение шансов для аллеля С составляет 2,7) [Ruzzi L, Ciarafoni I, Silvestri L, et al. Association of PLA2 polymorphism of the ITGB3 gene with early fetal loss. *Fertil Steril.* 2005;83(2):511-2.] и др. однако, следует отметить, что связь между полиморфизмом rs5918 ITGB3 и развитием ПЭ у беременных с ЗРП в нашем исследовании выявлена впервые.

В Российской Федерации исследования вовлеченности гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa (ITGB3) в формирование предрасположенности к развитию преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода немногочисленны, а данные о роли полиморфного локуса rs5918 ITGB3 в формировании ПЭ у беременных с ЗРП отсутствуют.

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не было обнаружено способа прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по ПЭ на основе данных о полиморфизме rs5918 ITGB3.

Из области техники известен патент № 2730958 «Способ диагностики тяжелой преэклампсии у беременных» по заявке № 2019122327, от 16.07.2019. Способ включает определение в плазме крови беременной концентрации внеклеточной ДНК (вк ДНК), число копий рибосомальной ДНК в составе внеклеточной ДНК (вк рДНК), число копий митохондриальной ДНК в составе внеклеточной ДНК (вк мтДНК), нуклеазную активность ДНКазы 1; в ядерной ДНК лейкоцитов определяют число копий геномной рибосомальной ДНК (геном рДНК), число копий геномной митохондриальной ДНК (геном мтДНК) и при вк ДНК более 1000 нг/мл, вк рДНК более 1000, вк мтДНК более 200, отношении вк рДНК к геном рДНК более 2, отношении вк мтДНК к геном мтДНК более 1,64, нуклеазной активности ДНКазы 1 более 10 ед/мл - диагностируют тяжелую преэклампсию. Недостатками метода являются возможность прогнозирования только тяжелого течения преэклампсии, дороговизна исследований, а также проведение большого количества сложных манипуляций и расчетов.

В патенте № 2699974 (по заявке 2018142290 от 30.11.2018) описан способ прогнозирования риска развития преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией». Способ включает забор венозной крови, выделение геномной ДНК, проведение полимеразной цепной реакции синтеза ДНК и исследование полиморфизма гена альдостеронсинтазы CYP11B2 C(-344)T и ангиотензиногена AGT T704C, оценивают уровень среднего артериального давления при первой явке в женскую консультацию

до 12 недель беременности, учитывают факт наличия или отсутствия регулярной антигипертензивной терапии до наступления беременности и рассчитывают дискриминантную функцию (Y) по формуле:  $Y=0,21 \times \Phi 1 + 0,18 \times \Phi 2 + 0,31 \times \Phi 3 + 0,29 \times \Phi 4$ , где  $\Phi 1$  - присутствие в генотипе женщины аллеля AGT 704C: да - 1 балл, нет - 0 баллов;  $\Phi 2$  - присутствие в генотипе женщины аллеля CYP11B2 (-344)T: да - 1 балл, нет - 0 баллов;  $\Phi 3$  - наличие среднего артериального давления при первой явке в женскую консультацию до 12 недель беременности выше 95 мм рт. ст.: да - 1 балл, нет - 0 баллов;  $\Phi 4$  - регулярная антигипертензивная терапия до наступления беременности: отсутствие - 1 балл, наличие - 0 баллов, и при значении Y, равном 0,68 или более, прогнозируют

5 повышенный риск развития преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией, уроженок Центрального региона России. Недостатком данного способа является возможность его применения только у ограниченной группы пациенток, а именно, у женщин с хронической артериальной гипертензией, установленной до

10 наступления беременности.

15 Задачей настоящего исследования является расширение арсенала способов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе данных о полиморфном локусе rs5918 гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa (ITGB3).

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки

20 риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по ПЭ.

Предложенный способ включает:

- выделение ДНК из периферической венозной крови;

25 - анализ полиморфизма гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa rs5918 ITGB3;

- прогнозирование высокого риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья и без отягощенного семейного анамнеза по ПЭ при выявлении в генотипе аллеля С полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3.

30 Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья и без отягощенного семейного анамнеза по ПЭ на основе данных о полиморфном локусе rs5918 гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa (ITGB3)

35 Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляют методом фенольно-хлороформной экстракции (Mathew, 1984) в два этапа. На первом этапе к 4 мл крови с ЭДТА добавляют 25 мл лизирующего буфера, содержащего 320 мМ сахарозы, 1% тритон X-100, 5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 10 мМ трис-HCl (pH=7,6). Полученную смесь перемешивают и центрифугируют при 4°C, 4000 об/мин в течение 20 минут. После

40 центрифугирования надосадочную жидкость сливают, к осадку добавляют 4 мл раствора, содержащего 25 мМ ЭДТА (pH=8,0) и 75 мМ NaCl, ресуспендируют. Затем прибавляют 0,4 мл 10% SDS, 35 мкл протеиназы К (10 мг/мл) и инкубируют образец при 37°C в течение 16 часов.

На втором этапе из полученного лизата последовательно проводят экстракцию ДНК

45 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

растворяют в бидистиллированной, деионизованной воде и хранят при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Выделенную ДНК используют для проведения полимеразной цепной реакции синтеза ДНК.

Анализ полиморфизма rs5918 ITGB3 проводят методом ПЦР-синтеза ДНК на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов с последующим анализом полиморфизма методом дискриминации аллелей. Реакционная смесь объемом 25 мкл включает: 67 мМ трис-НСl (рН=8,8), 2,5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 0,1 мкг геномной ДНК, по 10 пМ каждого праймера, по 5 пкмоль каждого зонда, по 200 мкМ dATP, dGTP, dCTP, dTTP и 1 единицу активной Taq-полимеразы. После денатурации (2 мин при  $95^{\circ}\text{C}$ ) выполняют 40 циклов амплификации по схеме: отжиг праймеров - 30 сек при  $t=60^{\circ}\text{C}$ ; денатурация - 10 сек при  $t=94^{\circ}\text{C}$ . При проведении ПЦР в амплификаторе (CFX96) с флуоресцентной детекцией генотипирование осуществляют методом Tag Man зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции). Для rs5918 ITGB3 зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю Т (фиг.1).

Изобретение характеризуется чертежом.

Фиг. 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 ITGB3 (rs5918):  
 ■ - ТТ, ● - ТС, ▲ - СС, ◆ - отрицательный контроль.

Для анализа ассоциации изучаемого полиморфного локуса с риском развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода и без отягощенного семейного анамнеза по ПЭ проведен расчет показателей отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительного интервала (95% ДИ). Вычисления выполнялись методом логистической регрессии в статистическом пакете программы PLINK (размещен на электронном ресурсе <http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>) согласно четырех генетических моделей (аллельная, аддитивная, рецессивная, доминантная) с введением поправок на ковариаты (возраст и индекс массы тела женщины до беременности) и множественные сравнения (применялся адаптивный пермутационный тест). В качестве статистически значимого уровня использовали значение  $p_{perm} < 0,05$ .

Возможность использования предложенного способа для оценки риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода подтверждает анализ результатов наблюдений 272 беременных: 76 с сочетанием ПЭ и ЗРП (средний возраст  $-27,39 \pm 5,22$  лет, индекс массы тела женщины до беременности  $-24,63 \pm 5,59$ ) и 196 с ЗРП ( $26,63 \pm 4,41$  лет, индекс массы тела женщины до беременности  $-22,68 \pm 3,39$ ). При диагностике ПЭ учитывалось наличие артериальной гипертензии, протеинурии и генерализованных отеков. Несоответствие расчетного веса плода (ниже 10-го перцентиля для рассматриваемого гестационного возраста) являлось основанием для постановки диагноза ЗРП.

В группу для исследования включались женщины на сроке беременности 37-40 недель, русского этноса, родившиеся и проживающие в Центральном Черноземье РФ, не имеющие родственных связей и отягощенного семейного анамнеза по ПЭ. Из исследования исключались женщины на сроке беременности менее 37 недель и более 40 недель, с многоплодной беременностью, нерусской национальности, родившиеся и проживающие вне Центрального Черноземья РФ, имеющие другую патологию беременности (изолированную форму ПЭ, аномалии прикрепления и расположения плаценты, ВПР плода) и тяжелую соматическую патологию (АГ, СД и др.), а также отказавшиеся от участия в исследовании. При включении в исследование женщина

давала добровольное информированное согласие. На проведение исследования было получено разрешение этического комитета медицинского института НИУ БелГУ.

Данные, подтверждающие, что полиморфный локус rs5918 ITGB3 ассоциирован с формированием преэклампсии у беременных с задержкой роста плода согласно аллельной (ОШ = 1,76, 95% ДИ 1,06-2,93,  $p=0,028$ ,  $p_{perm}=0,038$ , выполнено 524 пермутации) и аддитивной (ОШ = 1,77, 95% ДИ 1,04-3,01,  $p=0,036$ ,  $p_{perm}=0,037$ , выполнено 538 пермутаций) генетических моделей, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Ассоциации полиморфного локуса rs5918 ITGB3 с формированием преэклампсии у беременных с задержкой роста плода

Лocus	Аллели, генотипы, генетические модели	ПЭ и ЗРП	ЗРП
		(n=76) абс.(%)	(n=196) абс.(%)
rs5918 ITGB3	T/T	49 (65,33%)	148 (77,08%)
	T/C	23 (30,67%)	42 (21,88%)
	C/C	3 (4,00%)	2 (1,04%)
	Минорный аллель С	19,33%	11,98%
	T vs. C (a)	<b>ОШ = 1,76 , 95% ДИ 1,06-2,93, <math>p=0,028</math></b>	
	T/T vs. T/C vs. C/C (б)	<b>ОШ = 1,77 , 95% ДИ 1,04-3,01, <math>p=0,036</math></b>	
	T/T vs. T/C + C/C (в)	ОШ = 1,77 , 95% ДИ 0,97-3,23, $p=0,060$	
	T/T + T/C vs. C/C (г)	ОШ = 3,85 , 95% ДИ 0,61-24,27, $p=0,152$	

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что выявление аллеля С полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3 является фактором риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода. Данный генетический вариант повышает риск развития этого осложнения беременности более чем в 1,8 раза.

Примеры конкретного выполнения

У беременной женщины Л., русской национальности, уроженки Центрального Черноземья, не имеющей отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, на сроке 28 недель установлен диагноз: задержка роста плода I степени, был произведен забор венозной крови, при генотипировании ДНК-маркеров выявлен генотип ТТ полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3, что позволило отнести ее в группу с низким риском развития преэклампсии. Это подтвердило дальнейшее наблюдение: в течение беременности и после родов не было выявлено клинических признаков ПЭ. Родоразрешение на сроке 40 недель.

У беременной женщины З., русской национальности, уроженки Центрального Черноземья, не имеющей отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, на сроке 30 недель установлен диагноз: задержка роста плода I степени, был произведен забор венозной крови, при генотипировании ДНК-маркеров выявлен аллель С в генотипе ТС полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3, что позволило отнести пациентку в группу с высоким риском развития преэклампсии. Это подтвердило дальнейшее наблюдение: на сроке 37 недель появились клинические признаки умеренной ПЭ (протеинурия, отеки, артериальная гипертензия). Родоразрешение на сроке 40 недель.

У беременной женщины Д., русской национальности, уроженки Центрального Черноземья, не имеющей отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, на сроке 24 недель

установлен диагноз: задержка роста плода II степени, был произведен забор венозной крови, при генотипировании ДНК-маркеров выявлен аллель С в генотипе СС полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3, что позволило отнести ее в группу с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении на сроке 32 недель появились клинические признаки ПЭ тяжелого течения (протеинурия, отеки, артериальная гипертензия). Родоразрешение на сроке 38 недель.

У беременной женщины П., русской национальности, уроженки Центрального Черноземья, не имеющей отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, на сроке 31 недели установлен диагноз: задержка роста плода I степени, был произведен забор венозной крови, при генотипировании ДНК-маркеров выявлен аллель С в генотипе СС полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3, что позволило отнести ее в группу с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении на сроке 37 недель появились клинические признаки умеренного течения ПЭ (протеинурия, отеки, артериальная гипертензия). Родоразрешение на сроке 39 недель.

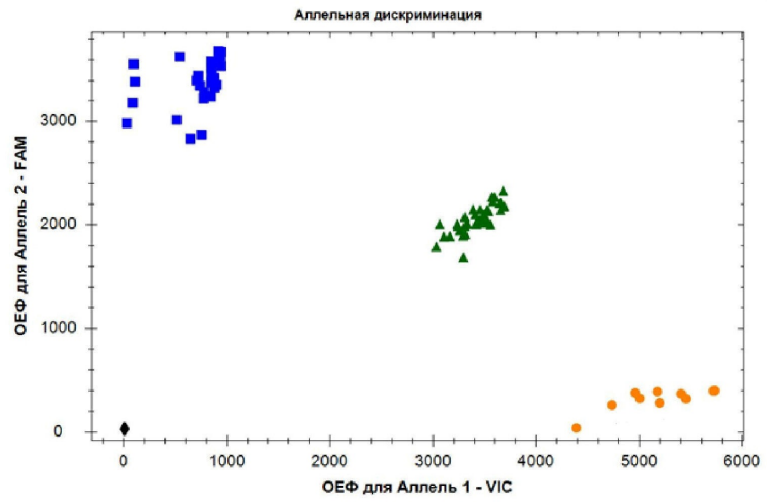
У беременной женщины Р., русской национальности, уроженки Центрального Черноземья, не имеющей отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, на сроке 29 недель установлен диагноз: задержка роста плода I степени, был произведен забор венозной крови, при генотипировании ДНК-маркеров выявлен генотип ТТ полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3, что позволило отнести ее в группу с низким риском развития преэклампсии. Это подтвердило дальнейшее наблюдение: в течение беременности и после родов не было выявлено клинических признаков ПЭ. Родоразрешение на сроке 40 недель.

Таким образом, предложенный способ дает возможность прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья России и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по ПЭ, с учетом полиморфизма rs5918 гена тромбоцитарного гликопротеина Ша (ITGB3).

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода, являющихся уроженками Центрального Черноземья русской национальности и не имеющих отягощенного семейного анамнеза по преэклампсии, включающий выделение ДНК из периферической венозной крови и анализ полиморфизма гена тромбоцитарного гликопротеина Ша ITGB3, высокий риск развития преэклампсии прогнозируют при выявлении аллеля С полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3.





Фиг. 1