



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11)**2 808 924** (13) **C1**

(51) МПК  
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) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/582 (2023.08); C12Q 1/6806 (2023.08); C12Q 1/6827 (2023.08); C12Q 1/686 (2023.08); C12Q 1/6876 (2023.08); C12Q 1/6883 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023106213, 16.03.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
16.03.2023Дата регистрации:  
05.12.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 16.03.2023

(45) Опубликовано: 05.12.2023 Бюл. № 34

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Абрамова Мария Юрьевна (RU),  
Чурносова Мария Михайловна (RU),  
Пономаренко Ирина Васильевна (RU),  
Чурносов Михаил Иванович (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 2754956 C1, 08.09.2021. RU  
2738675 C1, 15.12.2020. WO 2011157445 A1,  
22.12.2011. REGANIT P.F.M. et al. BAG6 Variant  
rs805303 is Nominally Associated with ACEi-  
induced Cough Among Filipinos. Philippine  
Journal of Science. 2020 Mar; 149(1): 35-41.

(54) Способ прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к медицинской диагностике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных женщин русской национальности с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования. Из периферической венозной крови выделяют ДНК. Проводят анализ полиморфных вариантов rs1799945 гена HFE и rs805303 гена

BAG6. При выявлении гаплотипа CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6 прогнозируют высокий риск развития преэклампсии. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития преэклампсии у беременных женщин русской национальности с задержкой роста плода на основе данных о гаплотипе CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. 2 ил., 5 пр.

C 1  
4  
2  
8  
0  
8  
9  
2  
4  
R UR U  
2  
8  
0  
8  
9  
2  
4  
C 1



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* (2023.08); *C12Q 1/6806* (2023.08); *C12Q 1/6827* (2023.08); *C12Q 1/686* (2023.08); *C12Q 1/6876* (2023.08); *C12Q 1/6883* (2023.08)

(21)(22) Application: **2023106213, 16.03.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**16.03.2023**

Registration date:  
**05.12.2023**

Priority:

(22) Date of filing: **16.03.2023**

(45) Date of publication: **05.12.2023** Bull. № 34

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

(72) Inventor(s):

**Abramova Mariia Iurevna (RU),  
Churnosova Mariia Mikhailovna (RU),  
Ponomarenko Irina Vasilevna (RU),  
Churnosov Mikhail Ivanovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

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

(54) **METHOD OF PREDICTING RISK OF DEVELOPING PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL GROWTH RESTRICTION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; medical diagnostics.

SUBSTANCE: invention can be used to predict the risk of developing preeclampsia in pregnant women of Russian nationality with fetal growth restriction based on molecular genetic testing. DNA from the peripheral venous blood is isolated. The analysis of rs1799945 polymorphic variant of HFE gene and rs805303 polymorphic variant of BAG6 gene is performed. When CG haplotype of rs1799945-rs805303 haploblock of

the HFE/BAG6 genes is identified, a high risk of developing preeclampsia is predicted.

EFFECT: method provides new criteria for assessing the risk of developing preeclampsia in pregnant women of Russian nationality with fetal growth restriction based on data on the CG haplotype of rs1799945-rs805303 haploblock of HFE/BAG6 genes.

1 cl, 2 dwg, 5 ex

RU 2 808 924 C1

RU 2 808 924 C1

Изобретение относится к области медицинской диагностики и может быть использовано для прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования.

В современном акушерстве одной из наиболее актуальных проблем является вопрос сокращения перинатальной смертности. Существенное влияние на данный показатель медико-социального благополучия населения оказывает задержка роста плода (ЗРП). ЗРП осложняет течение гестации в 10-15% всех случаев и является ведущей причиной неблагоприятных перинатальных исходов [Molina L.C.G., Odibo L., Zientara S., et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(1):61-66]. Кроме того, у плодов с ЗРП отмечается более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, нервно-психических нарушений и снижения когнитивных функций в отдаленном будущем [Colella M, Frerot A, Novais ARB, Baud O. Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatr Rev.* 2018; 14(4):212-218].

ЗРП принято подразделять на два клинически значимых фенотипа: ЗРП с ранним началом (регистрируется до 32 недели гестации) и поздним - после 32 недели, молекулярные механизмы патогенеза которых также различны [Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021; 137(2):e16-e28]. В основе раннего формирования ЗРП лежит нарушение плацентации с аномальной инвазией клеток трофобласта в спиральные маточные артерии и последующими патоморфологическими изменениями в системе «мать - плацента - плод», ведущими к формированию фетоплацентарной недостаточности и ЗРП [Nardoza L.M., Caetano A.C., Zamarian A.C., et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(5):1061-1077]. Следует отметить, что молекулярные основы патогенеза ЗРП и преэклампсии (ПЭ) имеют единые биологические механизмы, что определяет наибольшую эффективность изучения данных заболеваний только при их совместном рассмотрении. Установлено, что ПЭ осложняет течение беременности при раннем развитии ЗРП в 39 - 43%, а при позднем - лишь в 9 - 32% всех случаев [Marasciulo F, Orabona R., Fratelli N. Et al. Preeclampsia and late fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021; 73(4):435-441]. Среди триггерных факторов, ведущих к развитию ЗРП, выделяют следующие группы: материнские, плацентарные, плодовые и генетические. В настоящее время различными научными коллективами ведется активное изучение генетических предикторов развития как ЗРП, так и ПЭ [Головченко О. В. Молекулярно-генетические детерминанты преэклампсии. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2019; 5(4):139-149.]. Выявлены ассоциации различных групп генов-кандидатов (системы гемостаза, факторов роста, цитокинов и др.) с развитием ЗРП и ПЭ. Однако, следует отметить, что в доступной научной литературе имеется малое число работ, посвященных изучению отдельных полиморфных вариантов «материнского» генома, которые одновременно вовлечены как в формирование ПЭ, так и ЗРП. Установление генетических маркеров, единых для этих двух патологий, позволит наиболее эффективно проводить профилактические мероприятия на этапе прегравидарной подготовки и ранних сроках гестации.

Полиморфный вариант rs1799945 гена HFE показал статистически значимые ассоциации ( $p \leq 5 \times 10^{-8}$ ) с развитием артериальной гипертензии и различными параметрами АД и АГ по данным восьми GWAS-исследований. Установлено, что аллель G исследуемого полиморфного варианта является «рисковым» и ассоциирован с повышением уровня АД (САД, ДАД, СрАД), в то время как аллель С имеет проективное значение в отношении развития АГ и связан с более низкими цифровыми значениями

параметров АД. Ген HFE детерминирует синтез одноименного гликопротеина HFE (homeostatic iron regulator), который сходен по структуре с белками главного комплекса гистосовместимости I класса (MHC-I) [13]. Ген HFE является одним из ключевых регуляторов метаболизма железа - контролирует захват связанного с трансферрином железа из плазмы и экспрессию железорегулирующего гормона гепсидина [15].

Hollerer I, Bachmann A, Muckenthaler MU. Pathophysiological consequences and benefits of HFE mutations: 20 years of research. *Haematologica*. 2017; 102(5):809-817.].

Согласно материалам GWAS-каталога, полиморфный вариант rs805303 гена BAG6 показал ассоциации с различными параметрами артериального давления (АД), которые

достигли полногеномного уровня значимости ( $p \leq 5 \times 10^{-8}$ ), по данным двум GWAS-исследований. Установлено, что аллель G полиморфного локуса вариант rs805303 гена

BAG6 сопряжен с более высокими показателями уровня САД ( $p = 1.5 \times 10^{-11}$ ), ДАД ( $p = 3.0 \times 10^{-11}$ ) и развитием АГ ( $p = 1.1 \times 10^{-10}$ ) в европейской популяции, а «протективный»

аллель A rs805303 гена BAG6 ассоциирован со снижением уровня САД. Ген BAG6 кодирует ремоделирующий ядерный белок, вовлеченный в процессы коррекции нативной

структуры полипептидных цепей - молекулярный ко-шаперон семейства BAG 6 и участвует в регуляции процесса апоптоза во время стресса эндоплазматического

ретикулума, аутофагии митохондрий, гибели клеток, вызванной повреждением ДНК, цитотоксичности естественных киллеров (NK-клеток) и секреции провоспалительных

цитокинов [Krenciute G., Liu S., Yucer N. et al. Nuclear BAG6-UBL4A-GET4 complex mediates DNA damage signaling and cell death. *J Biol Chem*. 2013; 288(28):20547-20557].

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не было обнаружено способа прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных

с задержкой роста плода, у женщин русской национальности, на основе данных о гаплотипе CG гаплоглока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6.

Из области техники известен патент RU № 2648872 (опубл. 28.03.2018) Способ раннего прогнозирования развития преэклампсии. Данный способ включает сбор

анамнестических данных: семейный, социальный, акушерско-гинекологический и соматический анамнез; определение показателей красной крови, тромбоцитов,

лейкоформулы; биохимический и иммунологический анализ; оценку периферической гемодинамики методом доплерометрии в маточных артериях, отличающийся тем, что

прогнозирование осуществляют на сроке 11-14 недель беременности, дополнительно определяют сывороточный уровень гормона эритропоэтина с расчетом коэффициента

адекватности его продукции и оценкой степени адекватности продукции эритропоэтина, оценивают скорость кровотока в правой и левой маточных артериях с определением

систолю-диастолического отношения, на основании полученных данных определяют коэффициент прогноза развития преэклампсии G1 и G1, и при определении хотя бы

одного значения коэффициента G больше или равно 0 прогнозируют высокий риск развития преэклампсии. Существенными недостатками данного способа раннего

прогнозирования развития преэклампсии являются: 1) Большое число включаемых параметров, что определяет низкую воспроизводимость предложенного способа, а также сложность в проведении большого числа требуемых манипуляций и их

дороговизну; 2) Данный способ не предусматривает включение в расчет оценки риска развития преэклампсии генетических маркеров, вклад которых в формирование ПЭ

более 50%.

В патенте RU № 2723627 (опубл. 17.06.2020) описан «Способ прогнозирования тяжелой преэклампсии у беременных при носительстве мутации гена протромбина,

генотип F2G20210A». Способ включает исследование крови беременных в сроке 7-8 недель, отличающийся тем, что определяют активность протромбина путем использования дефицитной по субстрату плазмы, и при выявлении активности протромбина >180%, при том условии, что 100% соответствует концентрации протромбина в плазме 1 МЕ/мл, делают вывод о риске развития тяжелой преэклампсии. Недостатками метода являются: 1) Возможность прогнозирования только тяжелого течения преэклампсии; 2) Данный способ информативен только в когорте женщин-носительниц мутации гена гена протромбина F2G20210A.

За прототип выбран патент № 2754956 (опубл. 08.09.2021) «Способ прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с синдромом задержки роста плода». Данный способ включает выделение ДНК из периферической венозной крови и анализ полиморфизма гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa ITGB3, высокий риск развития преэклампсии прогнозируют при выявлении аллеля С полиморфного локуса rs5918 гена ITGB3. Недостатком данного способа является то, что при оценке риска развития преэклампсии в расчеты включены данные только об одном полиморфном локусе, тогда как межлокусные взаимодействия оказывают существенное влияние на риск любой патологии.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала способов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования, у женщин русской национальности, на основе данных о гаплотипе CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования, у женщин русской национальности, на основе данных о гаплотипе CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6, включающий:

- выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфных локусов rs1799945 гена HFE и rs805303 гена BAG6;
- прогнозирование высокого риска развития преэклампсии у женщин русской национальности при выявлении гаплотипа CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода с учетом молекулярно-генетического тестирования, у женщин русской национальности, на основе данных о гаплотипе CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6.

Способ осуществляют следующим образом:

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 320мМ сахарозы, 1% тритон X-100, 5мМ MgCl<sub>2</sub>, 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.

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 растворяют в бидистиллированной, деионизованной воде и хранят при температуре -20°C. Выделенную ДНК используют для проведения полимеразной цепной реакции синтеза ДНК.

Анализ полиморфных локусов rs1799945 гена HFE и rs805303 гена BAG6 осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклере CFX-96 Real-Time System («Bio-Rad», США) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов (синтезированы в ООО «Тест - Ген» (Ульяновск). Амплификация геномной ДНК производилась в реакционной смеси, суммарным объемом 10 мкл, включающей смесь для ПЦР - 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 величинам относительных единиц флуоресценции (ОЕФ). Для полиморфизма rs1799945 гена HFE зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю G (фиг. 1), для rs805303 гена BAG6 зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю G, зонд с красителем FAM - аллелю A (фиг. 2).

Изобретение характеризуется фигурами.

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 HFE (rs1799945): ■-CC, ●-GG, ▲-CG, ◆-отрицательный контроль.

Фиг. 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 BAG6 (rs805303): ■-GG, ●-AA, ▲-AG, ◆-отрицательный контроль.

Для анализа ассоциации изучаемых полиморфных локусов с риском развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, проведен расчет показателей отношения шансов (ОШ) и его 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 с введением поправок на ковариаты (возраст и индекс массы тела женщины до беременности) и множественные сравнения (применялся адаптивный пермутационный тест). Для оценки ассоциаций гаплотипов с развитием преэклампсии у беременных с задержкой роста плода использовался метод логистической регрессии (программа plink) с включением в анализ необходимых ковариат и коррекцией на множественные сравнения (выполнялся пермутационный тест - выполнено не менее 1000 пермутаций). Статистически значимым считали  $P_{perm} < 0,05$ .

Возможность использования предложенного способа для оценки риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования, русской национальности, подтверждает анализ результатов наблюдений 190 беременных: 83 женщины с ПЭ в сочетании с ЗРП и 107 пациенток с изолированной формой ЗРП. Верификация диагноза ПЭ осуществлялась при наличии следующих критериев: артериальная гипертензия (ДАД  $\geq$  90 мм рт. ст. или САД  $\geq$  140 мм рт. ст.) и протеинурия ( $\geq$  0,3 г/сутки). Диагноз ЗРП устанавливался при замедлении

прироста предполагаемой массы плода или окружности живота ниже 10-ого перцентиля в сочетании с патологическим кровотоком, зарегистрированным при УЗ-доплерографии, или при значении предполагаемой массы плода или окружности живота менее 3-ого перцентиля. Все женщины относились к русскому этносу и не имели родственных связей между собой. В группу наблюдаемых не вошли беременные с многоплодной беременностью, имеющие другую патологию беременности (аномалии прикрепления и расположения плаценты, резус-конфликт, врожденные пороки развития плода) и тяжелую экстрагенитальную патологию (АГ, СД и др.), отказавшиеся от участия в исследовании. Клиническое, клинико-анамнестическое и клинико-лабораторное обследование беременных было проведено на сроке родоразрешения, под контролем этического комитета медицинского института НИУ «БелГУ».

Всем женщинам, находящимся под наблюдением, проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов rs1799945 гена HFE и rs805303 гена BAG6. Расчет отношения шансов (ОШ), его 95% доверительного интервала (95% ДИ) и поиск ассоциаций выявленных гаплотипов в рамках гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6 проведен методом логистической регрессии в статистическом пакете программы PLINK согласно аллельной, аддитивной, рецессивной, доминантной генетических моделей с введением поправок на ковариаты и множественные сравнения (выполнено не менее 1000 пермутационных процедур).

В ходе проведенного анализа установлено, что гаплотип CG (частота указанного гаплотипа у беременных с ПЭ в сочетании с ЗРП = 0,551, а у женщин с изолированной ЗРП - 0,413) гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6 (OR=1,91; p=0,007  $p_{perm}=0,005$ ), повышает риск развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода.

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа приведено обследование беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования, у женщин русской национальности. Выполнено молекулярно-генетическое обследование по полиморфным локусам rs1799945 гена HFE и rs805303 гена BAG6

У беременной женщины С., русской национальности, на сроке 32 недель установлен диагноз: задержка роста плода I степени, после забора венозной крови из локтевой вены и последующего генотипирования выделенной ДНК выявлен гаплотип CC гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. Согласно результатам молекулярно-генетического тестирования, пациентка С. не включается в группу индивидуумов с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении у данной женщины не было выявлено клинических признаков преэклампсии в течение всего срока гестации. Родоразрешение произведено на сроке 40 недель.

У беременной женщины Т., русской национальности, на сроке 24 недель установлен диагноз: задержка роста плода II степени. Произведен забор венозной крови из локтевой вены с последующим генотипированием выделенной ДНК и выявлен гаплотип CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. По результатам проведенного молекулярно-генетического тестирования, пациентка С. пациентка Т. включается в группу индивидуумов с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении у данной женщины на сроке 31 недели был верифицирован диагноз: преэклампсия тяжелого течения. Родоразрешение произведено на сроке 35 недель.

У беременной женщины З., русской национальности, на сроке 31 недели установлен диагноз: задержка роста плода I степени. После забора венозной крови из локтевой вены и последующего генотипирования ДНК выявлен гаплотип CG гапблока

rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. Согласно результатам молекулярно-генетического анализа, пациентка З. включается в группу индивидуумов с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении у данной женщины на сроке 34 недель установлен диагноз: преэклампсия умеренного течения. Родоразрешение произведено на сроке 38 недель.

У беременной женщины М., русской национальности, на сроке 31 недели установлен диагноз: задержка роста плода I степени. Произведен забор венозной крови из локтевой вены с последующим генотипированием геномной ДНК и установлен гаплотип GG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. Согласно результатам молекулярно-генетического тестирования, пациентка М. не включается в группу индивидуумов с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем ведении беременности у данной женщины не было выявлено клинических признаков преэклампсии в течение всего срока гестации. Родоразрешение произведено на сроке 41 недели.

У беременной женщины Д., русской национальности, на сроке 26 недель установлен диагноз: задержка роста плода II степени. После забора венозной крови из локтевой вены и последующего генотипирования выделенной ДНК установлен гаплотип CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6. По результатам проведенного молекулярно-генетического тестирования, пациентка С. включается в группу индивидуумов с высоким риском развития преэклампсии. При дальнейшем наблюдении у данной женщины при наступлении беременности на сроке 27 недель верифицирован диагноз: тяжелая преэклампсия. Родоразрешение произведено на сроке 36 недель.

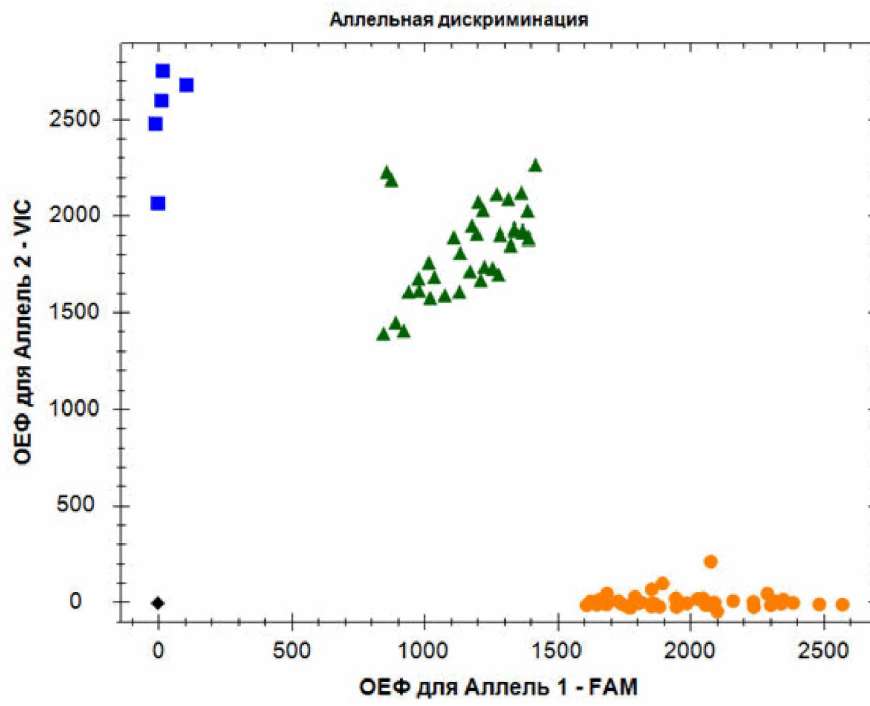
Применение данного способа позволит прогнозировать риск развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода, русской национальности, при выявлении гаплотипа CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6, формировать группы риска по развитию преэклампсии у беременных с задержкой роста плода и реализовывать в данных группах необходимые лечебно-профилактические мероприятия.

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных с задержкой роста плода на основе молекулярно-генетического тестирования у женщин русской национальности, включающий выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ полиморфизмов, отличающийся тем, что при исследовании полиморфных вариантов rs1799945 гена HFE и rs805303 гена BAG6 прогнозируют высокий риск развития преэклампсии при выявлении гаплотипа CG гапблока rs1799945-rs805303 генов HFE/BAG6.

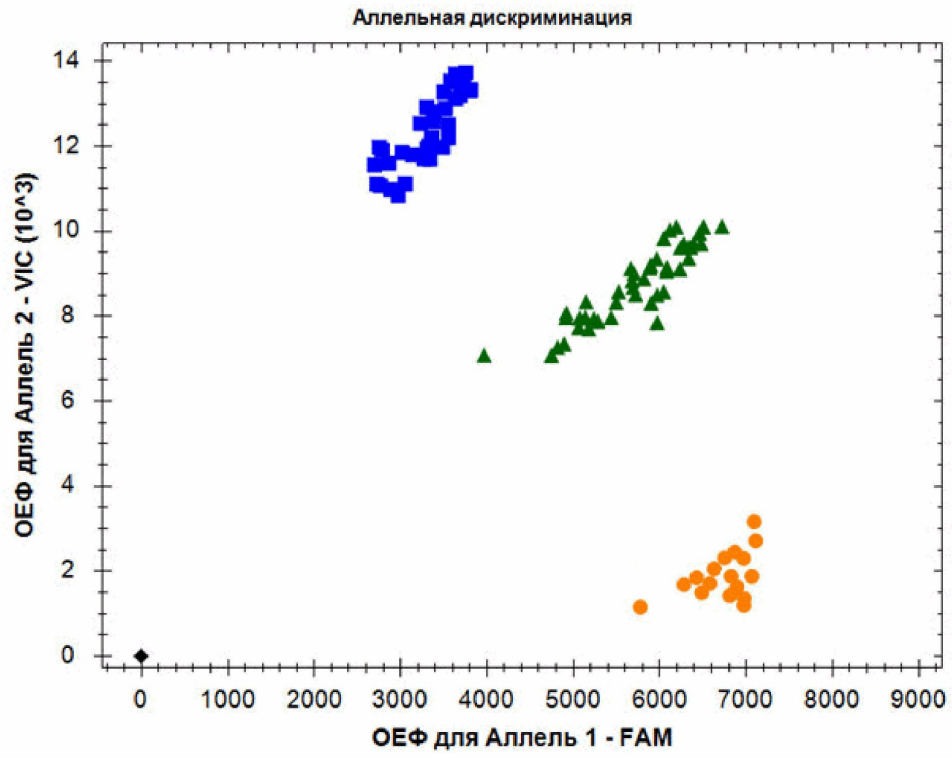


1



Фигура 1

2



Фигура 2