



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
G01N 33/50 (2024.01)

(21)(22) Заявка: 2023127500, 26.10.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
26.10.2023

Дата регистрации:  
24.05.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.10.2023

(45) Опубликовано: 24.05.2024 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
"БелГУ", Крылова Анна Сергеевна

(72) Автор(ы):

Рашина Ольга Викторовна (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: РАШИНА О.В. и др. Вклад  
межгенных взаимодействий полиморфных  
вариантов генов-кандидатов в развитие  
язвенной болезни желудка,  
Экспериментальная и клиническая  
гастроэнтерология, 2022, 207 (11), стр. 102-109.  
RU 2782496 C1, 28.10.2022. RU 2542459 C1,  
20.02.2015. PERNG CL ET AL., Genotypes of  
Helicobacter pylori in patients with peptic ulcer  
(см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования

(57) Реферат:

Изобретение относится к области биотехнологии, в частности способу прогнозирования риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Способ предназначен для прогнозирования риска у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ и основан на молекулярно-генетическом тестировании. Способ включает забор периферической венозной крови и выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови. При этом анализ полиморфных локусов rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019 прогнозирует высокий риск

развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни при выявлении комбинации полиморфных локусов rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) CC, rs649129 (ABO/RF00019) CC. Настоящее изобретение обеспечивает получение критериев оценки риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, являющихся уроженцами Центрально-Черноземного региона РФ, на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC. 3 ил.

(56) (продолжение):

bleeding, *World Journal of Gastroenterology*, 2004, vol. 10 (4), pp. 602-605. МАНУЙЛОВ В. А. и др. Распространенность различных генотипов и субтипов HBs-антигена вируса гепатита в группах коренного населения Сибири, *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*, 2015, N1, стр. 28-35.

R U 2 8 1 9 7 7 6 C 1

R U 2 8 1 9 7 7 6 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*G01N 33/50 (2024.01)*

(21)(22) Application: **2023127500, 26.10.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**26.10.2023**

Registration date:  
**24.05.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **26.10.2023**

(45) Date of publication: **24.05.2024** Bull. № 15

Mail address:

**308015, g.Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",  
Krylova Anna Sergeevna**

(72) Inventor(s):

**Rashina Olga Viktorovna (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 FOR PREDICTION OF RISK OF HELICOBACTER PYLORI-POSITIVE GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER ON BASIS OF MOLECULAR-GENETIC TESTING**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology.

SUBSTANCE: invention relates to biotechnology, in particular to a method for predicting the risk of developing H. pylori-positive gastric ulcer and duodenal ulcer. Method is intended for prediction of risk in individuals of Russian nationality, natives of the Central Black Earth region of the Russian Federation and is based on molecular genetic testing. Method involves sampling peripheral venous blood and extracting DNA from peripheral venous blood leukocytes. Analysis of polymorphic loci rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019 predicts a high risk of developing H. pylori-positive peptic ulcer when

detecting a combination of polymorphic loci rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) CC, rs649129 (ABO/RF00019) CC.

EFFECT: present invention provides criteria for assessing the risk of developing Helicobacter pylori-positive gastric ulcer and duodenal ulcer in individuals of Russian nationality, who are natives of the Central Black Earth region of the Russian Federation, based on data on combination of polymorphic loci rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC.

1 cl, 3 dwg

RU 2 819 776 C1

RU 2 819 776 C1

Изобретение относится к области медицинской диагностики и может быть использовано для прогнозирования риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования.

5 Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки - хроническое рецидивирующее заболевание, характерным признаком которого в период обострения является образование язв слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки (Моисеев В.С. и др., 2018).

10 Главным фактором агрессии является спиралевидная бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), открытая Б. Маршаллом и Р. Уорреном в 1983 году. Изначально *H. pylori* являлись комменсалами, т.е. представителями условно-патогенной микрофлоры. А в результате бесконтрольного приема антибактериальных препаратов произошла селекция резистентных штаммов и появление у них генов цитотоксичности таких, как *cytotoxin-associated gene A* (*CagA*) и *vacuolating-associated cytotoxin A* (*VacA*) (Циммерман Я.С., 15 2012, Крылов А.А. и др., 2013; Nejati S. et al., 2018; Ansari S. et al., 2019; Reshetnyak V.I. et al., 2021). *H. pylori* располагаются в слое надэпителиальной слизи, затем с помощью жгутиков достигают эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, доступ к которым обеспечивает фермент муциназа (протеаза) путем разрушения гликопротеинов желудочной слизи. А посредством фермента уреазы *H. pylori* разлагает мочевины до 20 аммиака, который в виде облака защищает микроорганизмы от действия желудочного сока (Циммерман Я.С., 2012, 2018; Clyne M. et al., 2007; Costa A.C. et al., 2009; Dhar P. et al., 2016; Camio V. et al., 2017; Gu H., 2017; Chmiela M. et al., 2019; Sharndama H.C. et al., 2022). Также углеводные компоненты *H. pylori* взаимодействуют с лейкоцитарными и эндотелиальными молекулами адгезии, способствуя развитию хронического 25 воспалительного процесса (Galustian C. et al., 2003)

По данным полногеномного исследования, проведенного в Японии, полиморфный локус rs505922 гена *ABO* играет роль в развитии ЯБ ДПК (аллель T, OR=1,32, p= 1,15×10<sup>-10</sup>) (Tanikawa C. et al., 2012). Ген *ABO* кодирует гликозилтрансферазу, которая катализирует перенос углеводов на антиген H. При переносе N-ацетилгалактозамина 30 на антиген H образуется антиген A (II группа крови), при переносе галактозы - антиген B (III группа крови). У лиц с группой крови O (I группа крови) происходит сдвиг рамки считывания за счет делеции гуанина в положении 258, что приводит к трансляции совершенно другого белка и отсутствию продукции антигенов A и B (<https://www.genecards.org>, <https://www.omim.org>).

35 Полиморфный локус rs8176720 гена *ABO* влияет на уровень E-селектина (p=6×10<sup>-13</sup>), который играет роль в снижении скорости движения лейкоцитов в кровеносных сосудах для последующего прикрепления к эндотелию и миграции к очагу воспаления (Жерносеков Д.Д., 2007; Болдырева О.Н., 2012; Гилязова Г.И. и др., 2012; Galustian C. 40 et al., 2003; Barbalic M. et al., 2010).

Barbalic M. et al. (2010) при полногеномном исследовании европейцев обнаружили связь rs649129 с уровнем sICAM-1 (p=1,22×10<sup>-15</sup>). Данные молекулы клеточной адгезии способствуют прочному прикреплению лейкоцитов эндотелия для дальнейшей миграции 45 через сосудистую стенку к очагу воспаления. Следовательно, sICAM-1 играют важную роль в процессе воспаления, в частности при ЯБ (Galustian C. et al., 2003).

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2021 гг. Источник информации: сайт Федерального института промышленной собственности <http://fips.ru>.

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не

было обнаружено способа прогнозирования риска развития H. pylori-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ и не являющихся родственниками между собой на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC.

Известен способ прогнозирования риска развития и прогрессирования язвенной болезни по патенту РФ № 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 полиморфных локусов.

Патент РФ № 2318217 (опубликован 27.02.2008), в котором описан способ и устройство для прогнозирования риска развития язвенной болезни. 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 способа позволяет своевременно начать профилактическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Недостатком этого способа является его трудоемкость, он не учитывает роль генетических полиморфных локусов.

Патент РФ № 2281037 (опубликован 10.08.2006), в котором описан способ прогнозирования развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Сущность 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:

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

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

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

За прототип выбран патент РФ № 2563828 от 20.09.2015 «Способ оценки риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у хакасов на основе генетического анализа». Патент характеризуется тем, что устанавливают факторы риска - определяют полиморфные локусы 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 риск развития язвенной болезни. Недостатком данного метода является трудоемкость подсчета и применим только для коренных жителей Республики Хакасия.

Задачей заявленного способа является расширение арсенала методов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC, включающий:

- забор периферической венозной крови;
- выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови;
- анализ полиморфных локусов rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019;
- прогнозирование высокого риска развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогнозирования развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом молекулярно-генетического тестирования у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ на основе данных о комбинации полиморфных локусов rs505922 CC (ABO) × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC.

Выделение геномной ДНК из периферической венозной 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 rs505922 ABO, rs8176720 ABO и rs649129 ABO/RF00019 осуществляют 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). Амплификацию геномной ДНК производят 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 осуществляют с использованием программного обеспечения «CFX-Manager™» методом дискриминации аллелей по величинам относительных единиц флуоресценции (ОЕФ). Для полиморфного локуса rs505922 гена ABO зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю Т (фиг. 1), для rs8176720 гена ABO зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю Т (фиг. 2), для rs649129 гена ABO/RF00019 зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю Т (фиг. 3).

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 полиморфного локуса ABO (rs505922): ■-СС, ●-ТТ, ▲-ТС, ◆-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 полиморфного локуса ABO (rs8176720): ■-СС, ●-ТТ, ▲-СТ, ◆-отрицательный контроль.

Фиг. 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 полиморфного локуса ABO/RF00019 (rs649129): ■-СС, ●-ТТ, ▲-СТ, ◆-отрицательный контроль.

Возможность использования предложенного способа для оценки риска развития Н. pylori-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ подтверждает анализ результатов наблюдений 549 обследуемых: 202 больных Н. pylori-позитивной язвенной болезнью

желудка и двенадцатиперстной кишки и 347 здоровых (контрольная группа). Критерием включения в группу больных послужило наличие установленного диагноза *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в группу контроля вошли *H. pylori*-негативные индивидуумы, не страдающие язвенной болезнью. Диагноз ставился на основании характерных жалоб, данных анамнеза, клинических проявлений и течения патологии, а также лабораторных и инструментальных методов исследования (ИФА крови и микроскопия биоптатов слизистой оболочки желудка для определения инфицированности *H. pylori*) (Клинические рекомендации. Язвенная болезнь, 2019). Обследование проводилось врачами-гастроэнтерологами ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Критериями исключения явились нерусская национальность, место рождения вне Центрального Черноземья, возраст до 18 лет, тяжелые хронические заболевания (хроническая почечная, сердечная, дыхательная недостаточность, тяжелая аутоиммунная патология), а также отказ от исследования.

15 Всем пациентам, находящимся под наблюдением, проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019. Изучение SNP×SNP взаимодействий, ассоциированных с развитием язвенной болезни, было проведено с помощью модификации метода снижения размерности MDR (Multifactor Dimensionality Reduction) - Model-Based-MDR (MB-MDR).

20 В ходе проведенного анализа установлено, что комбинация полиморфных локусов rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) CC, rs649129 (ABO/RF00019) CC повышает риск развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ( $\beta=1,41$ ,  $p=0,042$ ).

25 Применение данного способа позволит прогнозировать риск развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ, при выявлении комбинации полиморфных локусов rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) CC, rs649129 (ABO/RF00019) CC формировать группы риска по развитию *H. pylori*-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и реализовывать в данных группах необходимые лечебно-профилактические мероприятия.

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа приведено обследование русских пациентов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ: проведено генетическое исследование по полиморфным локусам rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019.

35 У пациента И. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены полиморфные локусы rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) CC, rs649129 (ABO/RF00019) CC, что позволило отнести пациента в группу больных с высоким риском развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз *H. pylori*-позитивной язвенной болезни.

40 У пациентки О. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены полиморфные локусы rs505922 (ABO) TC, rs8176720 (ABO) TT, rs649129 (ABO/RF00019) CC, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким риском развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз *H. pylori*-позитивной язвенной болезни у пациентки.

45 У пациента А. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены полиморфные локусы rs505922 (ABO) TC, rs8176720 (ABO) TC, rs649129 (ABO/RF00019) CC, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития *H. pylori*-позитивной язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение не

подтвердило диагноз Н. pylori-позитивной язвенной болезни у пациента.

У пациентки Ж. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены полиморфные локусы rs505922 (ABO) CC, rs8176720 (ABO) TT, rs649129 (ABO/RF00019) CT, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким  
5 риском развития Н. pylori-позитивной язвенной болезни. При дальнейшем наблюдении диагноз Н. pylori-позитивной язвенной болезни у пациентки не подтвердился.

Применение данного способа позволит на доклиническом этапе формировать среди пациентов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ группы риска и своевременно реализовывать в этих группах необходимые лечебно-  
10 профилактические мероприятия по предупреждению развития Н. pylori-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития Н. pylori-позитивной язвенной болезни  
15 желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ на основе молекулярно-генетического тестирования, включающий забор периферической венозной крови, выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови, отличающийся тем, что анализ  
20 полиморфных локусов rs505922 ABO, rs8176720 ABO, rs649129 ABO/RF00019 прогнозирует высокий риск развития Н. pylori-позитивной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при выявлении комбинации полиморфных локусов rs505922 (ABO) CC × rs8176720 (ABO) CC × rs649129 (ABO/RF00019) CC у индивидуумов русской  
национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ.

25

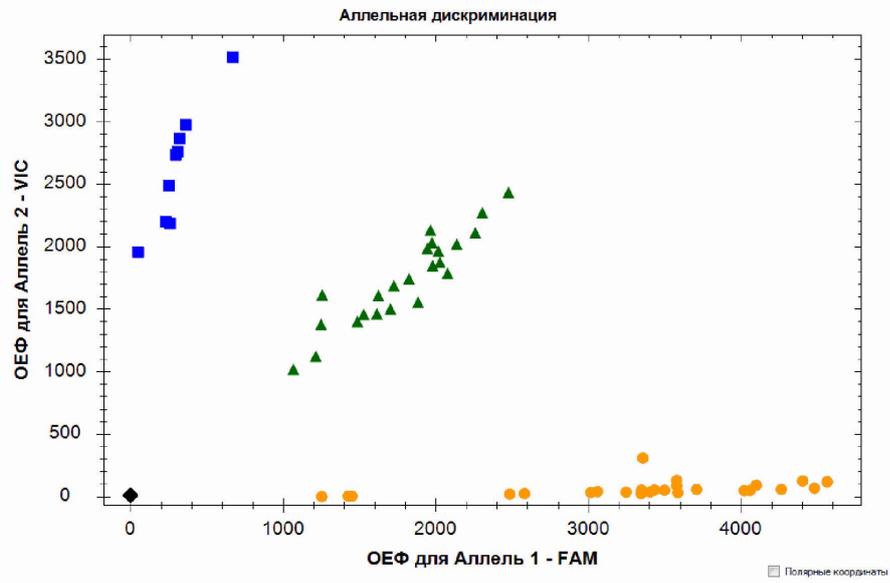
30

35

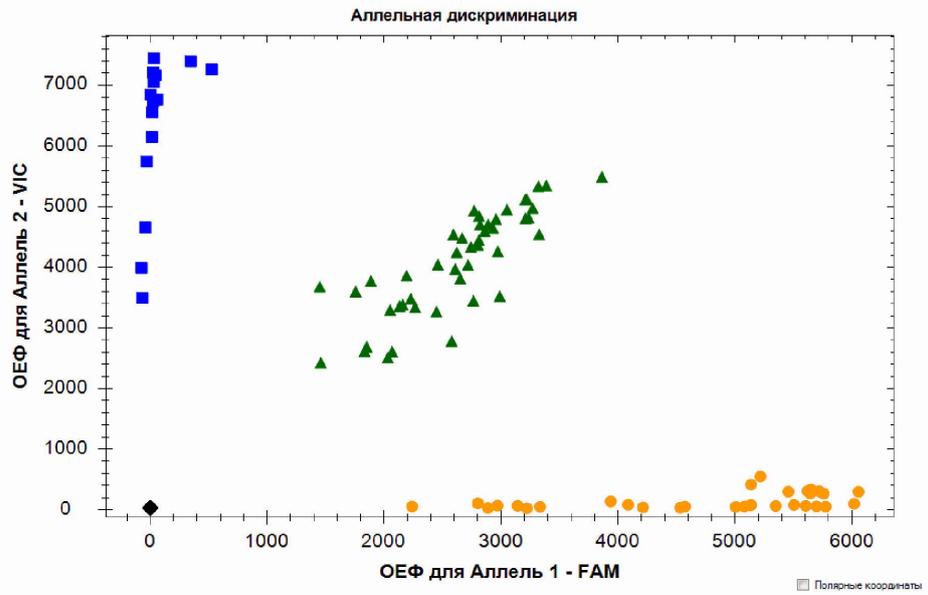
40

45

1

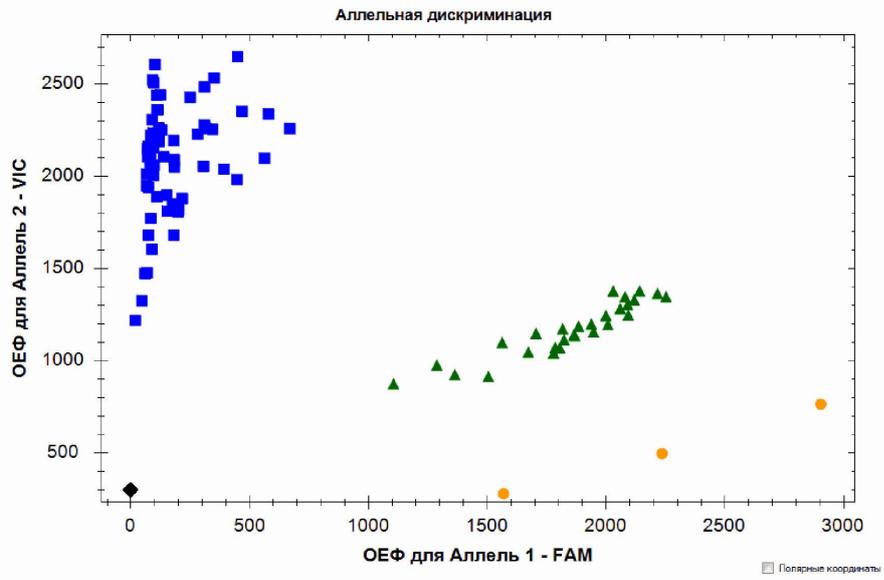


Фиг. 1



Фиг. 2

2



Фиг. 3