



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C12Q 1/6827 (2024.01); C12Q 1/686 (2024.01); C12Q 1/6876 (2024.01)

(21)(22) Заявка: 2023127127, 23.10.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
23.10.2023Дата регистрации:  
01.04.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.10.2023

(45) Опубликовано: 01.04.2024 Бюл. № 10

Адрес для переписки:

308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
"БелГУ", Токтарева Татьяна Михайловна

(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., ЧУРНОСОВ М.  
И. Вклад межгенных взаимодействий  
полиморфных вариантов генов-кандидатов в  
развитие язвенной болезни желудка,  
Экспериментальная и клиническая  
гастроэнтерология, 2022, номер 11 (207), с.102-  
109. TANIKAWA C. et al., Impact of PSCA  
Variation on Gastric Ulcer Susceptibility. PLoS  
ONE, 2013, VOL.8 (5): e63698. RU 2780505 C1,  
(см. прод.)

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

(57) Реферат:

Изобретение относится к области биотехнологии и медицинской диагностики. Предложен способ прогнозирования риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования. Способ включает выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови и анализ полиморфных локусов rs2294008 PSCA и rs6136 SELP. Высокий риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

прогнозирует выявление комбинации генотипов rs2294008 PSCA CC × rs6136 SELP AA у неродственных пациентов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ и проживающих в Белгородской области. Изобретение обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 PSCA CC × rs6136 SELP AA. 2 ил.

(56) (продолжение):

26.09.2022. РАШИНА О.В. Анализ функциональной роли полиморфного варианта rs2294008, ассоциированного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / О.В. Рашина // Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: XXIII Международная медико-биологическая конференция молодых

исследователей, посвященная 25-летию медицинского факультета СПбГУ. Материалы научной конференции, Санкт-Петербург, 26 сентября 2020 года. Том XXIII. - Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом "Сциентиа", 2020. - С. 42-43. RU 2563828 C1, 20.09.2015.

R U 2 8 1 6 5 1 4 C 1

R U 2 8 1 6 5 1 4 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*C12Q 1/6827 (2024.01); C12Q 1/686 (2024.01); C12Q 1/6876 (2024.01)*

(21)(22) Application: **2023127127, 23.10.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**23.10.2023**

Registration date:  
**01.04.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **23.10.2023**

(45) Date of publication: **01.04.2024** Bull. № 10

Mail address:  
**308015, g.Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",  
Toktareva Tatyana Mikhajlovna**

(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 GASTRIC AND DUODENAL ULCER DEVELOPMENT  
BASED ON MOLECULAR GENETIC TESTING**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology; medicine.

SUBSTANCE: invention relates to biotechnology and medical diagnostics. What is presented is a method for prediction of the risk of developing gastric ulcer and duodenal ulcer on the basis of molecular genetic testing. Method involves DNA extraction from peripheral venous blood leukocytes and analysis of polymorphic loci rs2294008 PSCA and rs6136 SELP. High risk of gastric and duodenal ulcer development predicts detection of combination of genotypes

rs2294008 PSCA CC × rs6136 SELP AA in unrelated patients, natives of the Central Black Earth Region of the Russian Federation and living in the Belgorod region.

EFFECT: invention provides obtaining new criteria for assessing the risk of developing gastric ulcer and duodenal ulcer in individuals of Russian nationality based on data on a combination of genotypes rs2294008 PSCA CC × rs6136 SELP AA.

1 cl, 2 dwg

**RU 2 816 514 C1**

**RU 2 816 514 C1**

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

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). За рубежом ЯБ встречается у 5-10% взрослого населения, и каждый год регистрируется около 500000 новых случаев заболеваемости ЯБ (Chan F.K.L. et al., 2015; Lanas A. et al., 2017; McQuaid K.R., 2020; Joo M.K. et al., 2020). В России, по данным Федеральной службы государственной статистики (Здравоохранение в России, 2019 г.), количество зарегистрированных случаев ЯБ в 2018 году составляет 850,1 на 100000 человек, в том числе впервые выявленных - 71,9, среди которых около 60% пациентов - лица трудоспособного возраста (Колотилова М.Л. и др., 2014). Мужчины страдают ЯБ в 2-7 раз чаще, чем женщины, и на каждый случай язвенной болезни желудка (ЯБЖ) приходится 4 случая язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) (Ивашкин В.Т. и др., 2016, 2020). Поражение ДПК чаще встречается у лиц в возрасте от 30 до 55 лет, а локализация патологического процесса в желудке характерна для возрастной группы 55-70 лет (McQuaid K. R., 2020).

Осложнения встречаются у 10-20% больных ЯБ (Tarasconi A. et al., 2020). В связи с тяжестью клинической картины и высокой частотой наибольшую опасность представляют перфорации и кровотечения. Хотя кровотечения встречаются в 6 раз чаще, чем перфорации, именно последние являются наиболее частыми показаниями к экстренному оперативному вмешательству и примерно в 40% случаев они становятся причиной летальности при ЯБ (Tarasconi A. et al., 2020; Joo M.K. et al., 2020). В России число больных с перфорацией желудка и ДПК составляет 19,1 тысяч человек в год, а связанное с ней количество поздних госпитализаций достигает 23,4% (Клинические рекомендации. Язвенная болезнь, 2019).

Полиморфный вариант rs2294008 *PSCA*, по результатам полногеномного исследования, выполненного в японской популяции, играет роль в развитии ЯБ ДПК (аллель С, OR=1,84,  $p=3,92 \times 10^{-33}$ ) (Tanikawa C. et al., 2012). Эти данные подтверждают репликативные исследования, проведенными по этому локусу среди населения Японии для ЯБЖ (аллель С, OR=1,13,  $p=5,85 \times 10^{-7}$ ) (Tanikawa C. et al., 2013) и ЯБ ДПК (аллель С, OR=1,34;  $p=2,28 \times 10^{-6}$ ) (Usui Y. et al., 2019), а также среди жителей Испании для ЯБ ДПК (аллель Т, OR=0,52,  $p=0,005$ ) (García-González M.A. et al., 2015).

Ген *PSCA* (антиген стволовых клеток простаты) экспрессируется в предстательной железе, мочевом пузыре, в некоторых других органах, а также в дифференцирующихся эпителиальных клетках желудка, кодирует гликозилфосфатидилинозитол - мембранный гликопротеин, играющий роль в пролиферации и обновлении клеток (<https://www.omim.org>, <https://www.genecards.org>, Tanikawa C. et al., 2012, 2013). За счет этого, в зависимости от уровня экспрессии, ген *PSCA* может участвовать в разнонаправленных процессах, происходящих в слизистой оболочке желудка и ДПК: язвообразовании и малигнизации (Lu Y. et al., 2010; Zeng Z. et al., 2011; Tanikawa C. et al., 2012, 2013; Shi D. et al., 2012; Zhang Q.H. et al., 2012; Zhang T. et al., 2012; Matsuda K. et al., 2013; Saeki N. et al., 2013; Gao J. et al., 2015; Garcia-Gonzalez M.A. et al., 2015; Geng P. et al., 2015; Gu Y. et al., 2015; Mocellin S. et al., 2015; Wang M. et al., 2015; Chandra V. et al., 2016; Qiu L.-X. et al., 2016; Qin Z. et al., 2017; Usui Y. et al., 2019; Yan K. et al., 2019). Необходимо также отметить, что ген *PSCA* может выступать в качестве модулятора никотиновых ацетилхолиновых

рецепторов и, следовательно, данный ген может влиять на вегетативную нервную систему и за счет этого также участвовать в развитии ЯБ (<https://www.genecards.org>).

По данным полногеномных исследований, полиморфизм rs6136 гена *SELP* ассоциирован с уровнем Р-селектина (Barbalic M. et al., 2010; Suhre K. et al., 2017; Sun В.В. et al., 2018), который участвует в развитии воспалительного процесса. Белковый продукт гена *SELP* (Р-селектин) относится к молекулам клеточной адгезии, находится в альфа-гранулах тромбоцитов и тельцах Вейбеля-Паладе эндотелиальных клеток, является кальций-зависимым рецептором миелоидных клеток, опосредует взаимодействие активированных эндотелиальных клеток или тромбоцитов с лейкоцитами, участвует в развитии воспаления (<https://www.genecards.org>, <https://www.omim.org>).

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

В изученной научно-медицинской и доступной патентной литературе авторами не было обнаружено способа прогнозирования риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA.

Известен патенту RU №2 231 794 (опубл. 27.06.2004) Способ прогнозирования риска развития язвенной болезни, включающий исследования желудочных проб, основанный на измерении скорости диффузии ионов водорода через слой слизи, покрывающей слизистой оболочки желудка, путем введения в желудок тестового 0,1 N раствора соляной кислоты и исследования динамики проникновения ионов водорода в слизистую оболочку путем эвакуации содержимого желудка, тем самым определяют риск развития язвенной болезни. Недостатком этого способа является трудоемкость выполнения, которая заключается в многократной эвакуации содержимого желудка и введении в желудок большого количества соляной кислоты, сложность подсчетов, и кроме того не учитывается роль генетических полиморфизмов.

Известен патенту RU №2 318 217 (опубл. 27.02.2008) Способ и устройство для прогнозирования риска развития язвенной болезни, 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 рН желудочного сока, при этом риск развития язвенной болезни прогнозируют при величине диффузионного или мембранного потенциала более порогового уровня, установленного для тестовой жидкости, и рН 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 полиморфизмов.

Известен патенту RU №2 281 037 (опубл.10.08.2006)Способ прогнозирования развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, 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 полиморфизмов.

За прототип выбран патент RU № 2 563 828 (опубл. 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 полиморфизм интерлейкина *IL-8* методом рестрикционного анализа при выделении ДНК из лимфоцитов венозной крови, а также определяют генотип *Helicobacter pylori* методом ПЦР при выделении ДНК из биоптатов слизистой оболочки желудка у пациентов, относящихся к коренным жителям Республики Хакасия. Факторам риска присваивают числовые значения и затем определяют прогностические коэффициенты  $P1$ ,  $P2$ . При  $P1 > P2$  прогнозируют низкий риск, а при  $P1 < P2$  прогнозируют высокий риск развития язвенной болезни. Недостатком данного метод является трудоемкость подсчета и применим только для коренных жителей Республики Хакасия.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала методов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития язвенной болезни на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC×rs6136 *SELP* AA.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA, включающий:

- выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови;
- анализ полиморфных локусов rs2294008 *PSCA* и rs6136 *SELP*,

- прогнозирование высокого риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки с учетом молекулярно-генетического тестирования у индивидуумов русской национальности на основе данных о комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA.

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 K (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 rs2294008 *PSCA* и rs6136 *SELP* 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 rs2294008 гена *PSCA* зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю С, зонд с красителем FAM - аллелю Т (фиг. 1), для rs6136 гена *SELP* зонд с флуоресцентным красителем VIC соответствует аллелю G, зонд с красителем FAM - аллелю А (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 *PSCA* (rs2294008): ■-CC, ●-ТТ, ▲-СТ, ◆-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 *SELP* (rs6136): ■-CC, ●-AA, ▲-AC, ◆-отрицательный контроль.

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).

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования риска развития язвенной болезни у индивидуумов подтверждает анализ результатов наблюдений 746 пациентов (399 - больные ЯБ, 347 - группа контроля). Среди больных

средний возраст:  $48,86 \pm 13,13$ , в контрольной группе:  $48,47 \pm 13,69$  лет. В выборки для исследования включались индивидуумы русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России и проживающие в Белгородской области (Чурносоев М.И., Сорокина И.Н., Балановская Е.В. Генотип населения Белгородской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях // Генетика. 2008. Т. 44. № 8. С. 1117-1125), не имеющие родства между собой, подписавшие информированное согласие на включение их в исследование. В группу больных включались пациенты с установленным диагнозом «язвенная болезнь», который устанавливался на основании анамнестических данных (характерные жалобы, анамнез заболевания), физикального обследования (обнаружение болезненности и резистентности мышц брюшной стенки при пальпации), инструментального обследования (обнаружение язвенного дефекта при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки). (Клинические рекомендации, 2019). Обследование больных ЯБ проводилось на базе гастроэнтерологического отделения Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа.

В контрольную группу формировалась при профилактических осмотрах (обследовании) населения, и в нее входили пациенты, не имеющие клинических и эндоскопических признаков язвенной болезни.

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

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

Установлена связь комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA с повышенным риском развития язвенной болезни ( $\beta=0,43$ ,  $p=0,017$ ).

Применение данного способа позволит прогнозировать риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у индивидуумов русской национальности, при выявлении комбинации генотипов rs2294008 *PSCA* CC × rs6136 *SELP* AA формировать группы риска по развитию 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 и не являющихся родственниками между собой: проведено генетическое исследование по локусам rs2294008 *PSCA* и rs6136 *SELP*.

У пациента А. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены генотипы CC rs2294008 *PSCA* и AA rs6136 *SELP*, что позволило отнести пациента в группу больных с высоким риском развития язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз язвенной болезни у пациента.

У пациента М. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены генотипы TT rs2294008 *PSCA* и CC rs6136 *SELP*, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз язвенной болезни у пациента М.

У пациентки Н. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены генотипы TT rs2294008 *PSCA* и AC rs6136 *SELP*, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким риском развития язвенной болезни. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз язвенной болезни у пациентки.

У пациентки И. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров были выявлены генотипы СТ rs2294008 *PSCA* и АС rs6136 *SELP*, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким риском развития язвенной болезни. При дальнейшем наблюдении диагноз язвенной болезни у пациентки И. не подтвердился.

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

(57) Формула изобретения

10      Способ прогнозирования риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе молекулярно-генетического тестирования, включающий выделение ДНК из лейкоцитов периферической венозной крови и анализ полиморфных локусов rs2294008 *PSCA* и rs6136 *SELP*, высокий риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки прогнозирует выявление комбинации  
15      генотипов rs2294008 *PSCA* СС × rs6136 *SELP* АА.

20

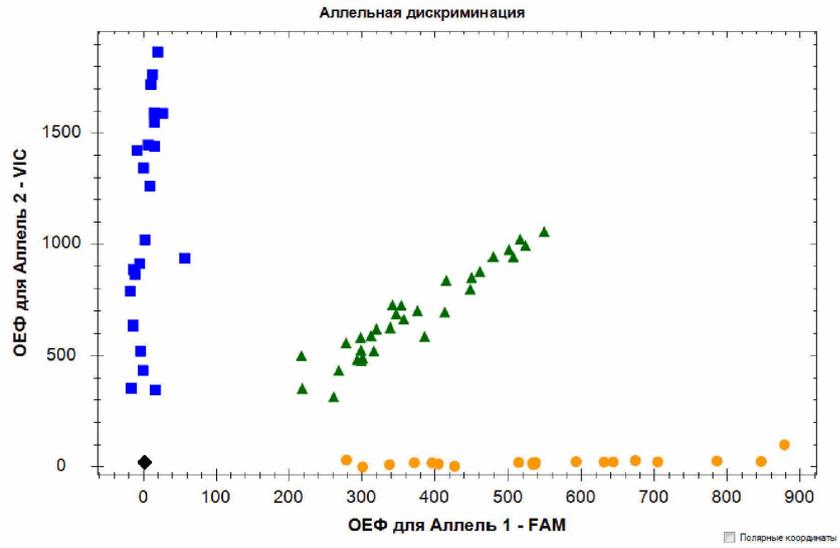
25

30

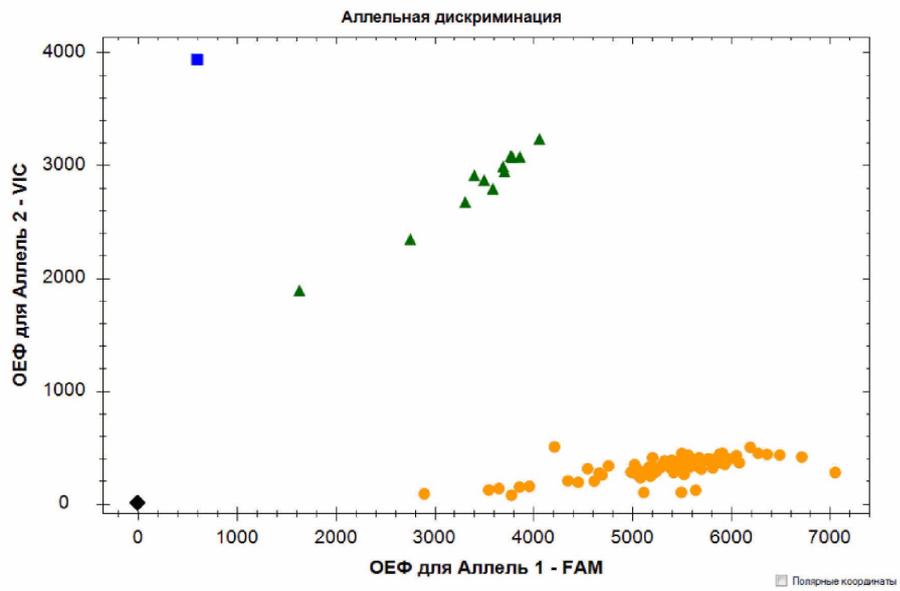
35

40

45



Фиг. 1



Фиг. 2