



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(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 (2025.08); C12Q 1/6806 (2025.08); C12Q 1/6827 (2025.08); C12Q 1/686 (2025.08); C12Q 1/6876 (2025.08); C12Q 1/6883 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025114538, 29.05.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.05.2025

Дата регистрации:
21.10.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.05.2025

(45) Опубликовано: 21.10.2025 Бюл. № 30

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Пономарева Татьяна Андреевна (RU),
Алтухова Оксана Борисовна (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 2557954 C1, 27.07.2015. RU
2678970 C1, 05.02.2019. RUTH K.S. Identification
of genetic and non-genetic factors contributing
to female reproductive ageing. Tesis doctoral.
United Kingdom, 2015, 447 p.

(54) Способ прогнозирования риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии и медицинской генетике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом. Из периферической венозной крови выделяют ДНК. Проводят анализ полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR. При выявлении комбинации полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG x rs4149056 TC гена SLCO1B1 x rs3779195 TA гена BAIAP2L1 x rs780093 CT гена GCKR

прогнозируют высокий риск развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой, на основе данных о комбинации полиморфизмов генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR. 4 ил., 3 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 33/58 (2006.01)*C12Q 1/6806* (2018.01)*C12Q 1/6827* (2018.01)*C12Q 1/686* (2018.01)*C12Q 1/6876* (2018.01)*C12Q 1/6883* (2018.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/582 (2025.08); *C12Q 1/6806* (2025.08); *C12Q 1/6827* (2025.08); *C12Q 1/686* (2025.08); *C12Q 1/6876* (2025.08); *C12Q 1/6883* (2025.08)

(21)(22) Application: **2025114538, 29.05.2025**

(24) Effective date for property rights:
29.05.2025

Registration date:
21.10.2025

Priority:

(22) Date of filing: **29.05.2025**(45) Date of publication: **21.10.2025** Bull. № 30

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Ponomareva Tatiana Andreevna (RU),
Altukhova Oksana Borisovna (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 FOR PREDICTING RISK OF DEVELOPING COMBINATION OF ENDOMETRIAL
HYPERPLASIA AND UTERINE MYOMAS IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; gynaecology; medical genetics.

SUBSTANCE: invention can be used to predict the risk of developing a combination of endometrial hyperplasia and uterine fibroids in women with genital endometriosis. DNA is isolated from peripheral venous blood. Analysis of polymorphisms rs12150660 of the SHBG gene, rs4149056 of the SLCO1B1 gene, rs3779195 of the BAIAP2L1 gene, and rs780093 of the GCKR gene is performed. When a combination of polymorphisms rs12150660 GG of the SHBG gene x rs4149056TC of the SLCO1B1 gene x rs3779195TA of the BAIAP2L1 gene x rs780093CT of the GCKR

gene is detected, a high risk of developing a combination of endometrial hyperplasia and uterine fibroids in women with genital endometriosis.

EFFECT: obtaining new criteria for assessing the risk of developing a combination of uterine fibroids and endometrial hyperplasia in women with genital endometriosis of Russian nationality, who are natives of the Central Black Earth Region of the Russian Federation and are not related to each other, based on data on the combination of polymorphisms of the SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 and GCKR.

1 cl, 4 dwg, 3 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к диагностике и гинекологии, медицинской генетике и может быть использовано для прогнозирования риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом.

5 Эндометриоз - это хроническое гормон-зависимое воспалительное заболевание, которое характеризуется наличием эндометриoidных очагов за пределами полости матки [Wang P.H.; Yang S.T.; Chang W.H.; Liu C.H.; Lee F.K.; Lee W.L. Endometriosis: Part I. Basic concept // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2022. V. 61. № 6. P. 927-934]. Истинная распространенность данного заболевания остается неизвестной из-за
10 трудности постановки окончательного диагноза и наличия бессимптомных форм. Предполагается, что эндометриоз встречается у 10% женщин репродуктивного возраста [Smolarz B.; Szyłło K.; Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature) // International Journal of Molecular Sciences. 2021. V. 22. № 19. P.10554]. Эндометриоз представляет собой социально-экономическую
15 проблему, так как является хроническим заболеванием и нередко сопряжен с другими заболеваниями матки. Литературные данные указывают на повышенную распространенность совместного возникновения генитального эндометриоза, миомы матки и гиперплазии эндометрия [Кудрина Е.А.; Жолобова М.Н.; Масякина А.В. Современные аспекты патогенеза и лечения гиперплазии эндометрия, миомы матки и
20 аденомиоза // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т. 3. №3. С. 130-135]. Так, гиперплазия эндометрия отмечается у 70% пациенток с эндометриозом, миома матки встречается у 80% женщин с данным заболеванием [Lin K.Y.; Yang C.Y.; Lam A.; Chang C.Y.; Lin W.C. Uterine leiomyoma is associated with the risk of developing endometriosis: A nationwide cohort study involving 156,195 women // PLoS One. 2021. V. 16.
25 №8. P. e0256772].

По данным литературы, важную роль в патогенезе эндометриоза и других пролиферативных заболеваний матки (в том числе миомы матки и гиперплазии эндометрия) играют половые гормоны. За транспортировку и связывание
гонадостероидов в организме ответственен глобулин, связывающий половые гормоны
30 [Narinx N.; David K.; Walravens J.; Vermeersch P.; Claessens F.; Fiers T.; Lapauw B.; Antonio L.; Vanderschueren. Role of sex hormone-binding globulin in the free hormone hypothesis and the relevance of free testosterone in androgen physiology // Cellular and molecular life sciences: CMLS. 2022. V. 79. №11. P. 543]. ГСПГ - это транспортный белок, который регулирует уровни биодоступных форм половых гормонов, тем самым контролирует их
35 биологическую активность [Simons P.I.H.G.; Valkenburg O.; Stehouwer C.D.A.; Brouwers M.C.G.J. Sex hormone-binding globulin: biomarker and hepatokine? // Trends in endocrinology and metabolism: ТЕМ. 2021. V. 32. № 8. P. 544-553]. На сегодняшний день отсутствуют исследования, посвященные изучению роли генетических детерминант ГСПГ в развитии сочетанного с миомой матки и гиперплазией эндометрия генитального эндометриоза,
40 что определяет актуальность данного исследования.

В Российской Федерации отсутствуют исследования вовлеченности данных о полиморфизме генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR в формировании
предрасположенности к миоме матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом, отсутствуют данные о роли комбинации полиморфизмов
45 генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR в развитии сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом.

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2025 гг. Анализ документов производился по

направлению: способ прогнозирования риска развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом в зависимости от данных о полиморфизме генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR. 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 сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом на основе данных о SNP x SNP взаимодействиях и на основе данных о комбинации полиморфизмов генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR.

Известен патент (RU 2 557 954 C1, 27.07.2015) «Способ прогнозирования риска развития сочетанных пролиферативных заболеваний репродуктивной системы у женщин», который заключается в выделении ДНК из периферической венозной крови, проведении анализа комбинаций генетических вариантов полиморфных маркеров генов цитокинов гена регулятора активности нормальной экспрессии и секреции Т-клеток (-403 G/A RANTES), макрофагального воспалительного протеина -1 β (+1931 A/T MIP1 β), фактора стромальных клеток (-801 G/A SDF1), интерлейкина-1 (-511 C/T IL-1B), моноцитарного хемоаттрактанта протеина -1 (C/G MCP-1), интерлейкина-4 (-590 C/T IL-4). Повышенный риск развития сочетания миомы матки с эндометриозом и гиперпластическими процессами эндометрия прогнозируют при выявлении сочетания аллелей -403 A RANTES, G MCP-1, +1931 A MIP 1 β , -590 C IL-4 или сочетания аллелей -403 A RANTES, +1931 A MIP 1 β , -801 G SDF1, -511 C IL-1B.

Недостатком данного способа является то, что он позволяет прогнозировать вероятность развития пролиферативных заболеваний женской репродуктивной системы в целом, но не дает возможности прогноза развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у пациенток с генитальным эндометриозом.

За прототип выбран патент (RU 2 678 970 C1, 16.03.2018) «Способ прогнозирования риска развития сочетания миомы матки и гиперпластических процессов эндометрия», который заключается в выделении ДНК из периферической венозной крови методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК, и дальнейшем анализе полиморфизмов rs4633, rs757647 и rs555621 с дальнейшим прогнозированием повышенного риска развития сочетания миомы матки и гиперпластических процессов эндометрия в случае выявления комбинации аллеля C rs4633 с аллелем C rs757647, с аллелем A rs555621.

Недостатком данного способа является то, что он позволяет прогнозировать вероятность развития пролиферативных заболеваний женской репродуктивной системы в целом, но не дает возможности прогноза развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у пациенток с генитальным эндометриозом.

Задачей настоящего изобретения является расширение арсенала способов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом на основе данных о комбинации полиморфизмов генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой, на основе данных о комбинации полиморфизмов генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR, включающий:

- забор периферической венозной крови;
- выделение ДНК из периферической венозной крови;

- анализ полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L, rs780093 гена GCKR;

- прогнозирование высокого риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом при выявлении комбинации полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG x rs4149056 TC гена SLCO1B1 x rs3779195 ТА гена BAIAP2L1 x rs780093 CT гена GCKR.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогнозирования развития сочетания миомы матки и гиперплазии эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом на основе данных о комбинации полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG x rs4149056 TC гена SLCO1B1 x rs3779195 ТА гена BAIAP2L1 x rs780093 CT гена GCKR.

Способ осуществляют следующим образом:

Выделение геномной ДНК из периферической венозной крови осуществляют методом фенольно-хлороформной экстракции [Miller S. A.; Dykes D.D.; Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // Nucleic. Acids. Res. 1988. V. 16. № 3. P. 1215] в два этапа. На первом этапе к 4 мл крови с ЭДТА добавляют 25 мл лизирующего буфера, содержащего 320мМ сахарозы, 1% тритон X-100, 5мМ MgCl₂, 10мМ трис-HCl (pH=7,6). Полученную смесь перемешивают и центрифугируют при 4°C, 4000 об./мин. в течение 20 минут. После центрифугирования надосадочную жидкость сливают, к осадку добавляют 4 мл раствора, содержащего 25 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 -20°C.

Анализ полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L, rs780093 гена GCKR осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклере CFX-96 Real-Time System (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов.

Генотипирование исследуемых образцов осуществлялось с использованием программного обеспечения «CFX-Manager™» методом дискриминации аллелей по величинам относительных единиц флуоресценции (ОЕФ) (фиг.1, фиг.2, фиг.3, фиг.4), где:

Фигура 1 - Визуализация дискриминации генотипов rs12150660 гена SHBG (где ● - гомозиготы ТТ, ▲ - гетерозиготы GT, ■ - гомозиготы GG, ✕ - неопределенный образец);

Фигура 2 - Визуализация дискриминации генотипов rs4149056 гена SLCO1B1 (где ● - гомозиготы ТТ, ▲ - гетерозиготы ТС, ■ - гомозиготы СС, ✕ - неопределенный образец);

Фигура 3 - Визуализация дискриминации генотипов rs3779195 гена BAIAP2L1 (где ● - гомозиготы ТТ, ▲ - гетерозиготы ТА, ■ - гомозиготы АА, ✕ - неопределенный образец);

Фигура 4 - Фигура 4 - Визуализация дискриминации генотипов rs780093 гена GCKR (где ● - гомозиготы ТТ, ▲ - гетерозиготы ТС, ■ - гомозиготы СС, ✕ - неопределенный образец).

Метод MDR в его модификации MB-MDR [Calle M.L.; Urrea V.; Malats N.; Van Steen K. Mbmdr: an R package for exploring gene-gene interactions associated with binary or quantitative traits // Bioinformatics. 2010. V. 26. № 17. P. 2198-2199] применялся для изучения

интерлокусных взаимодействий, ассоциированных с эндометриозом. Рассматривались двух-, трех-, четырехлокусные модели. Расчеты проводили с ковариатами в программе MB-MDR (версия 2.6) в программной среде R. Наиболее значимые модели интерлокусных взаимодействий, связанных с формированием сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом, отбирались на основе поправки Бонферрони (при этом рассматривалось число возможных комбинаций, изучаемых SNPs генов SHBG, SLCO1B1, BAIAP2L1 и GCKR при 2-, 3-, 4-локусных моделях). В дальнейший анализ (валидация моделей с помощью пермутационного теста) включались модели межлокусных взаимодействий, соответствующие следующим критериям: 2-х локусные модели - $p < 1,78 \cdot 10^{-3}$ ($< 0,05/28$), 3-х локусные модели - $p < 8,92 \cdot 10^{-4}$ ($< 0,05/56$), 4-х локусные модели - $p < 7,14 \cdot 10^{-4}$ ($< 0,05/70$). Для отобранных в соответствии с вышеуказанными критериями наиболее значимых моделей SNP×SNP взаимодействий, ассоциированных с сочетанием гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом, выполнялся пермутационный тест (проводилось 1000 пермутаций). Статистически значимым считали $p_{\text{perm}} \leq 0,005$. Отдельные комбинации генотипов, связанные с риском развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом определялись методом MB-MDR при $p < 0,05$.

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом подтверждает анализ результатов наблюдений 201 пациентов, 98 из которых - женщины с генитальным эндометриозом в сочетании с миомой матки и гиперплазией эндометрия, (средний возраст - 44,13 лет, варьировал от 18 до 63 лет, $SD=7,22$) и 103 индивидуумы с изолированным генитальным эндометриозом (группа сравнения). Средний возраст группы сравнения составил 33,01 лет (варьировал от 18 до 65 лет, $SD=8,46$). Изучаемые группы включали индивидуумов русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой. Всем женщинам проводилось комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, включающее общеклинические (сбор жалоб, клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови и др.) и специальные методы исследования (гинекологическое обследование, забор мазков на онкоцитологическое исследование с области стыка многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки и цилиндрического эпителия цервикального канала и исследование флоры цервикального канала и влагалищного содержимого, ультразвуковое сканирование органов малого таза и др.). Все исследования проводились под контролем этического комитета медицинского факультета Белгородского государственного университета с информированного согласия пациенток на использование материалов лечебно-диагностических мероприятий, связанных с заболеванием, для научно-исследовательских целей и протоколировались по стандартам этического комитета Российской Федерации.

При изучении SNP x SNP взаимодействий установлена генетическая модель, включающая наличие значимой четырехлокусной модели, вовлеченную в формирование сочетания миомы матки, гиперплазии эндометрия и генитального эндометриоза у женщин, является rs12150660 гена SHBG - rs4149056 гена SLCO1B1 - rs3779195 гена BAIAP2L1 - rs780093 гена GCKR ($p_{\text{perm}} \leq 0,005$). С развитием заболевания наиболее значимая ассоциация выявлена для комбинации полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG - rs4149056 TC гена SLCO1B1 - rs3779195 TA гена BAIAP2L1 - rs780093 CT гена

GCKR ($\beta=2,65$ $p=0,022$), имеющая рисковую направленность.

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа проведено генетическое обследование женщин русской национальности, являющихся уроженками Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой: проведено генетическое исследование по полиморфизмам rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1 и rs780093 гена GCKR.

У пациентки Н. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1 и rs780093 гена GCKR, была выявлена комбинация полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG - rs4149056 TC гена SLCO1B1 - rs3779195 TA гена BAIAP2L1 - rs780093 CT гена GCKR, что позволило отнести пациента в группу больных с повышенным риском развития сочетания миомы матки, гиперплазии эндометрия и генитального эндометриоза. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз миомы матки и гиперплазии эндометрия у пациентки с генитальным эндометриозом.

У пациентки Р. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1 и rs780093 гена GCKR, была выявлена комбинация полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG - rs4149056 CC гена SLCO1B1 - rs3779195 TT гена BAIAP2L1 - rs780093 CT гена GCKR, что позволило отнести пациентку в группу пациентов с низким риском развития миомы матки и гиперплазии эндометрия в сочетании с генитальным эндометриозом. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз у пациентки.

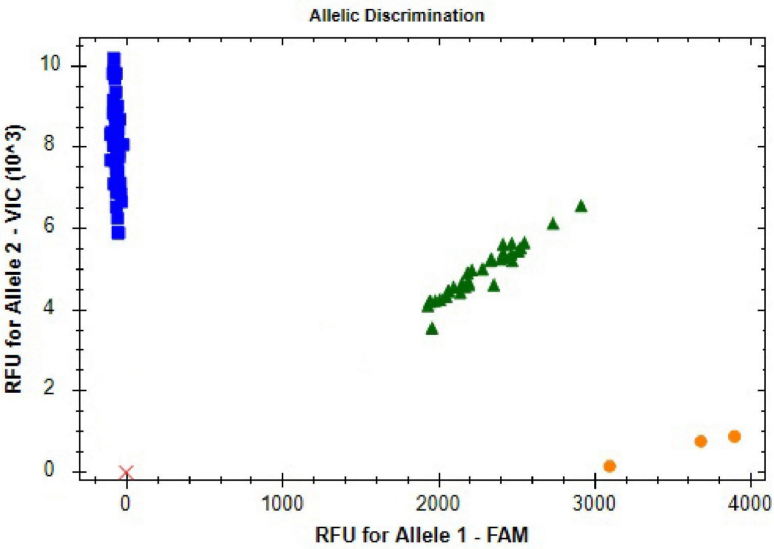
У пациентки Т. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфизмов rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1 и rs780093 гена GCKR, была выявлена комбинация полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG - rs4149056 CC гена SLCO1B1 - rs3779195 AA гена BAIAP2L1 - rs780093 CC гена GCKR, что позволило отнести пациентку в группу больных с низким риском развития миомы матки в сочетании с генитальным эндометриозом. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз эндометриоз у пациентки.

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

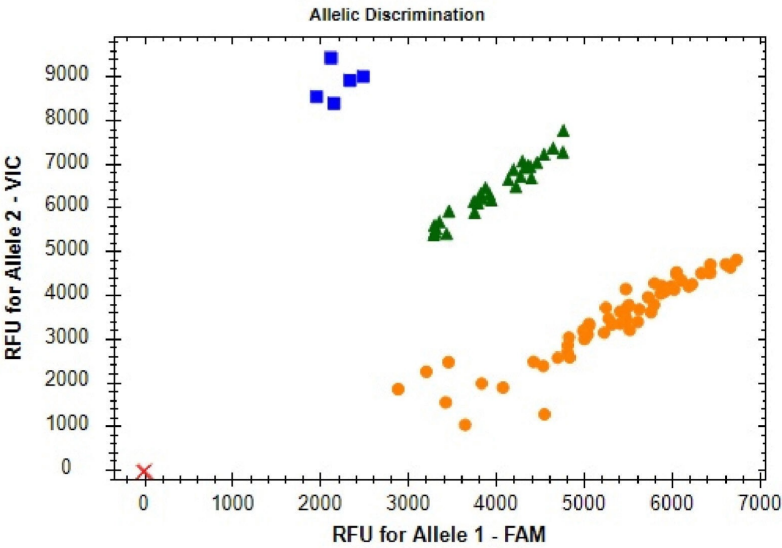
(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом, включающий выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ полиморфизмов методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК, отличающийся тем, что анализируют полиморфизмы rs12150660 гена SHBG, rs4149056 гена SLCO1B1, rs3779195 гена BAIAP2L1, rs780093 гена GCKR и прогнозируют высокий риск развития сочетания гиперплазии эндометрия и миомы матки у женщин с генитальным эндометриозом при выявлении комбинации полиморфизмов rs12150660 GG гена SHBG x rs4149056 TC гена SLCO1B1 x rs3779195 TA гена BAIAP2L1 x rs780093 CT гена GCKR.

1

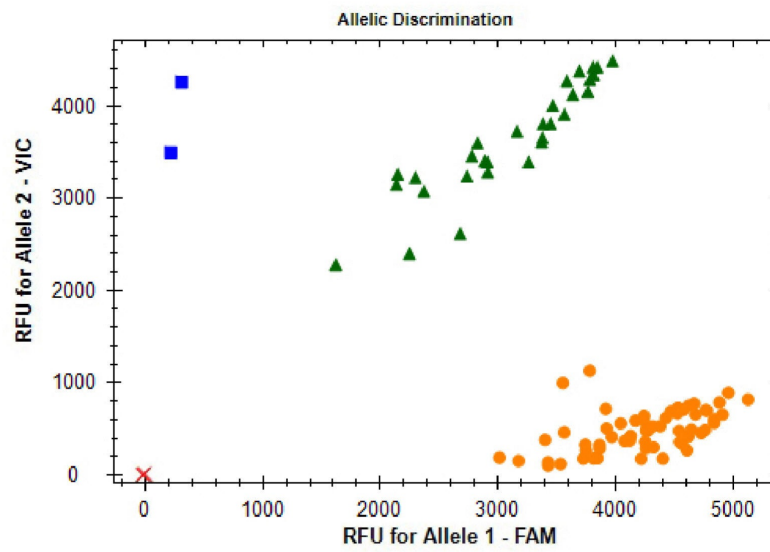


Фигура 1

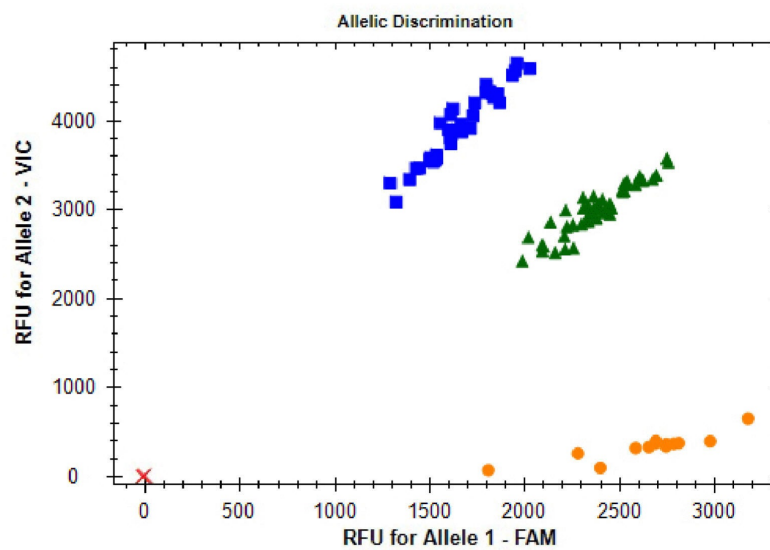


Фигура 2

2



Фигура 3



Фигура 4