



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 (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: 2023118683, 14.07.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.07.2023

Дата регистрации:
19.12.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.07.2023

(45) Опубликовано: 19.12.2023 Бюл. № 35

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Иванова Татьяна Анатольевна (RU),
Чурносов Михаил Иванович (RU),
Елыкова Анна Владимировна (RU),
Абрамова Мария Юрьевна (RU),
Пономаренко Ирина Васильевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете

о поиске: RU 2456608 C1, 20.07.2012. RU
2693469 C1, 03.07.2019. АБРАМОВА М.Ю.
Эпигенетические эффекты полиморфизма
генов-кандидатов, ассоциированных с
развитием артериальной гипертензии, по
данным полногеномных исследований.
Медицинская генетика. 2020; 19(5): 62-63.
CHURNOSOV M. et al. Polymorphisms of
hypertension susceptibility genes as a risk factors
of (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин по результатам генетического тестирования

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, биотехнологии и медицинской генетике, и может быть использовано для прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин по результатам генетического тестирования. Из периферической венозной крови выделяют ДНК. Проводят анализ полиморфных локусов BAG6, AC026703.1 и OVFC1. При выявлении комбинации генотипов rs805303 GG BAG6 × rs1173771 AA

AC026703.1 × rs4387287 AA OVFC1 прогнозируют высокий риск развития гипертонической болезни у мужчин. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития гипертонической болезни у мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой, на основе данных о полиморфных локусах BAG6, AC026703.1 и OVFC1. 1 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

preeclampsia in the Caucasian population of central Russia. Placenta. 2022 Nov; 129: 51-61. Epub 2022 Sep 20.

R U 2 8 0 9 9 1 2 C 1

R U 2 8 0 9 9 1 2 C 1



(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: **2023118683, 14.07.2023**(24) Effective date for property rights:
14.07.2023Registration date:
19.12.2023

Priority:

(22) Date of filing: **14.07.2023**(45) Date of publication: **19.12.2023** Bull. № 35

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Churnosov Mikhail Ivanovich (RU),
Elykova Anna Vladimirovna (RU),
Abramova Mariia Iurevna (RU),
Ponomarenko Irina Vasilevna (RU),
Ponomarenko Irina Vasilevna (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 HYPERTENSION IN MEN BASED ON RESULTS OF GENETIC TESTING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; cardiology; biotechnology and medical genetics.

SUBSTANCE: invention can be used to predict the risk of developing hypertension in men based on the results of genetic testing. DNA from the peripheral venous blood is isolated. The polymorphic loci BAG6, AC026703.1 and OBFC1 are analyzed. When identifying a combination of genotypes rs805303 GG BAG6 × rs1173771 AA AC026703.1 × rs4387287 AA OBFC1 a high risk of developing hypertension in men

is predicted.

EFFECT: method provides new criteria for assessing the risk of developing hypertension in men of Russian nationality who are natives of the Central Black Earth Region of the Russian Federation and are not relatives to each other, based on data on the combination of genotypes of the BAG6, AC026703, OBFC1 and RGL3 genes.

1 cl, 1 tbl, 4 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно кардиологии, к биотехнологии, медицинской генетике и может быть использовано для прогнозирования риска развития артериальной гипертензии у мужчин.

5 Гипертоническая болезнь (ГБ, эссенциальная гипертензия) - это хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия, не ассоциированная с патологическими процессами, при которых
повышение артериального давления обусловлено известными причинами [Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст]: рос. рекомендации (четвертый пересмотр) / Рос. мед. о-во по артериальной гипертензии, Всерос. науч. о-во кардиологов; Е.И. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов [и др.]. - Москва, 2010. - 34 с.]. Диагноз ГБ
10 устанавливается при среднем значении двух и более последовательных измерений систолического АД ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм.рт.ст. [Чазова, И.Е. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова // Кардиологический вестник. - 2015. - № 1. - С. 3-30.].
15 Этиология и патогенез гипертонической болезни активно изучаются как российскими так и зарубежными исследователями. Известными факторами риска развития ГБ являются возраст, половая принадлежность, высокий уровень потребления соли, дислипидемия, абдоминальное ожирение, вредные привычки, частые стрессовые ситуации, низкая физическая активность, а также генетические факторы [Lee HA, Park
20 H. Diet-Related Risk Factors for Incident Hypertension During an 11-Year Follow-Up: The Korean Genome Epidemiology Study. *Nutrients*. 2018;10(8):1077. Published 2018 Aug 13. doi:10.3390/nu10081077].

По некоторым оценкам, к 2025 г. число больных ГБ достигло 1,56 млрд [Taljaard, M. et al. Cardiovascular disease population risk tool (CVDPoRT): predictive algorithm for assessing
25 CVD risk in the community setting. *BMJ Open*. 4, 213-219 (2014).]. Ежегодно во всем мире регистрируется более 9,4 млн случаев смерти в результате осложнений ГБ, таких как инсульт, инфаркт миокарда, почечная недостаточность и др. [Tocci, G. et al. Therapeutic approach to hypertension urgencies and emergencies during acute coronary syndrome. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev*. 25, 253-259.].

30 По результатам зарубежных исследований распространенность артериальной гипертензии среди населения составляет 30-45 %, преобладает среди лиц мужского пола [Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические гипертензия рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогада [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25, № 3. - С. 149-218.]. Высокая частота среди лиц мужского пола
35 также прослеживается и в российской популяции (в возрасте 25-65 лет - 47 % среди мужчин и 40 % среди женщин) [Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации - важность выбора критериев диагностики / А. М. Ерина, О. П. Ротарь, В. Н. Солнцев [и др.] // Кардиология. - 2019. - Т. 59, № 6. - С. 5-11.].

Изучению молекулярно-генетических основ гипертонической болезни на основе
40 анализа ассоциаций однонуклеотидного полиморфизма отдельных генов-кандидатов (или групп генов-кандидатов) с развитием заболевания посвящено значительное количество работ как зарубежных, так и отечественных ученых. При этом следует отметить, что полученные данные неоднозначны, нередко противоречивы и имеют
45 низкую воспроизводимость. Это определяет необходимость продолжения исследований молекулярно-генетических основ артериальной гипертензии, с использованием новых подходов активно развивающихся в настоящее время системной генетики и сетевой медицины.

Нами были специально отобраны полиморфные локусы генов-кандидатов, связанные

с развитием артериальной гипертензии по данным полно-геномных исследований (Churnosov M, Abramova M, Reshetnikov E, et al. Polymorphisms of hypertension susceptibility genes as a risk factors of preeclampsia in the Caucasian population of central Russia. Placenta. 2022;129:51-61. doi:10.1016/j.placenta.2022.09.010). В основу отбора полиморфных локусов для данной работы были положены следующие критерии: статистически значимые при уровне $p \leq 5 \times 10^{-8}$ связи с АГ (или; встречаемость редкого аллеля 0,05 и более; наличие функциональных эффектов (связь с эпигенетическими характеристиками, транскрипцией генов согласно базы данных HaploReg, версия программы 4.1).

В Российской Федерации исследования вовлеченности данных о полиморфных локусах BAG6, AC026703.1 и OVFC1 в формировании предрасположенности к гипертонической болезни у мужчин единичны и фрагментарны, а данные о роли комбинации генотипов генов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OVFC1 в развитии гипертонической болезни у мужчин отсутствуют.

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2023 гг. Анализ документов производился по направлению: способ прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин в зависимости от данных о полиморфных локусах BAG6, AC026703.1 и OVFC1. 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 гипертонической болезни у мужчин на основе данных о SNP x SNP взаимодействиях и на основе данных о комбинации генотипов генов BAG6, AC026703.1 и OVFC1.

Из области техники известен патент RU №2257139 (опубл. 27.07.2005) Способ прогнозирования возникновения гипертонической болезни. Изобретение относится к области медицины, а именно к терапии, и может быть использовано при прогнозировании гипертонической болезни (ГБ), в том числе при профосмотрах. У испытуемых оценивают гемодинамический показатель в ответ на нагрузочную пробу. При этом в качестве нагрузочной пробы пациент делает глубокий вдох и задерживает дыхание. Оценивают полноту наполнения пульса до нагрузки и на высоте задержки дыхания и при сохранении или повышении полноты наполнения пульса на высоте задержки дыхания прогнозируют возникновение гипертонической болезни. Способ расширяет арсенал диагностических средств для прогноза гипертонической болезни. Недостаток указанного способа заключается в том, что не рассматриваются сочетания полиморфных маркеров генов-кандидатов с риском развития гипертонической болезни, не учитывается половой диморфизм.

В патенте RU №2329503 (опубл. 20.07.2008) описан способ оценки риска прогрессирования артериальной гипертензии у женщин. Изобретение относится к области медицины, в частности к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования течения артериальной гипертензии (АГ). Сущность способа: готовят суспензию эритроцитов в буферном растворе и методом ^{31}P -ЯМР определяют содержание аденозинтрифосфата (АТФ) и 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) эритроцитов в относительных единицах. В зависимости от возраста женщин по прогностическим таблицам определяют процент риска утяжеления течения эссенциальной АГ в ближайшие 5 лет. Использование способа дает возможность регистрировать биохимические параметры энергетического метаболизма эритроцитов, что приводит к верификации медицинского прогноза. Также способ позволяет определить процент риска утяжеления течения эссенциальной АГ у женщин в ближайшие 5 лет. Недостаток метода заключается

в сложности анализа и низкой доступности использованного оборудования, кроме того, данный способ применим только для женщин и не рассматриваются генетические полиморфизмы прогнозирования риска гипертонической болезни у мужчин.

Известен патент RU №2456608 (опубл. 20.07.2012) Способ прогнозирования риска возникновения гипертонической болезни у мужчин. Изобретение относится к медицине, конкретно к диагностике в кардиологии, и касается способа прогнозирования риска возникновения гипертонической болезни у мужчин. Выделяют геномную ДНК из периферической венозной крови пациентов и выявляют генотипы полиморфизмов rs2266782 гена флавиновой монооксигеназы 3 типа, rs1056836 гена цитохрома P-450 1B1 и rs1799930 гена N-ацетилтрансферазы 2 типа. Оценивают характер употребления алкоголя, факт курения и наличие контакта с вредными химическими веществами. Затем каждому из указанных факторов присваивают соответствующие цифровые значения, после чего по уравнению логистической регрессии с рассчитанными для каждого фактора коэффициентами регрессии рассчитывают натуральный логарифм отношения шансов возникновения гипертонической болезни у пациента. Затем рассчитывают вероятность отнесения пациента к группе с низким - от 1 до 10%, средним - от 11 до 19% или высоким - более 20% риском возникновения гипертонической болезни. Способ обеспечивает существенное повышение точности прогнозирования риска возникновения гипертонической болезни у мужчин посредством совместной оценки комплекса генетических и средовых факторов риска заболевания и использования метода логистического регрессионного анализа. Недостаток метода заключается в том, что он не рассматриваются сочетания полиморфных маркеров генов-кандидатов с риском развития гипертонической болезни у мужчин.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала методов диагностики, а именно создание способа прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин на основе данных о полиморфных локусах BAG6, AC026703.1 и OBFC1.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития гипертонической болезни у мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой, на основе данных о полиморфных локусах BAG6, AC026703.1 и OBFC1, включающий:

- выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1;
- прогнозирование высокого риска развития артериальной гипертензии у мужчин при выявлении комбинации генотипов rs805303 GG BAG6 × rs1173771 AA AC026703.1 × rs4387287 AA OBFC1.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития гипертонической болезни у мужчин на основе данных о комбинации генотипов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1.

Способ осуществляют следующим образом:

Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляют методом фенольно-хлороформной экстракции [Miller, S. A. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells / S. A. Miller, D. D. Dykes, H. F. Polesky // Nucleic Acids. Res. - 1988. - Vol. 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 mM ЭДТА (pH=8,0) и 75 mM 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.

5 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

10 растворяют в бидистиллированной, деионизованной воде и хранят при -20°C.

Анализ полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1 осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклере CFX-96 Real-Time System (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов.

15 Генотипирование исследуемых образцов осуществлялось с использованием программного обеспечения «CFX-Manager™» методом дискриминации аллелей по величинам относительных единиц флуоресценции (ОЕФ).

Метод MDR в его модификации MB-MDR [Mbmdr: an R package for exploring gene-gene interactions associated with binary or quantitative traits / M. L. Calle, V. Urrea, N. Malats, K. Van Steen // Bioinformatics. - 2010. - Vol. 26, № 17. - P. 2198-2199] применялся для изучения интерлокусных взаимодействий, ассоциированных с артериальной гипертензией. Рассматривались двух-, трех-, четырех-, пяти- и шестилокусные модели. Расчеты проводили с ковариатами в программе MB-MDR (версия 2.6) в программной среде R. Наиболее значимые модели интерлокусных взаимодействий, связанных с артериальной гипертензией, отбирались на основе поправки Бонферрони (при этом рассматривалось число возможных комбинаций изучаемых SNPs генов BAG6, AC026703.1 и OBFC1 при 2-, 3-, 4-, 5- и 6-локусных моделях). В дальнейший анализ (валидация моделей с помощью пермутационного теста) включались модели межлокусных взаимодействий,

30 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 - $p < 7,14 \cdot 10^{-4}$ ($< 0,05/70$), 5-ти локусные модели - $p < 8,92 \cdot 10^{-4}$ ($< 0,05/56$), 6-ти локусные модели - $p < 1,78 \cdot 10^{-3}$ ($< 0,05/28$). Для отобранных в соответствии с вышеуказанными критериями наиболее значимых моделей SNP×SNP взаимодействий, ассоциированных с гипертонической болезнью, выполнялся пермутационный тест (проводилось 1000 пермутаций).

35 Статистически значимым считали $p_{perm} \leq 0,001$. Отдельные комбинации генотипов, связанные с риском развития гипертонической болезни у мужчин определялись методом MB-MDR при $p < 0,05$.

40 Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин подтверждает анализ результатов наблюдений 821 пациента (таблица 1).

Таблица 1

**Сравнительный анализ больных гипертонической болезнью и
контрольной группы по возрасту и полу**

| Исследуемые группы | Пол | | Средний возраст | | |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|------|
| | Больные ГБ n (%) | Контр. группа n (%) | Больные ГБ (X±SD) | Контр.г. группа (X±SD) | P |
| Мужчины | 564 (68,70%) | 257 (31,30%) | 57,60 ±8,36 | 57,54 ±9,73 | 0,86 |

Исследуемые группы включали мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой. Выборки формировались в соответствии с критериями включения и исключения. Критерии включения в группу больных ГБ: 1. Наличие артериальной гипертензии; 2. Русская национальность; 3. Уроженцы Центрально-Черноземного региона РФ. Критерии исключения: 1. Наличие симптоматических или вторичных гипертензий, печеночная недостаточность, почечная недостаточность; 2. Родство с лицами, включенными в исследование; 3. Отказ от участия в исследовании. Критерии включения в контрольную группу: 1. Русская национальность; 2. Уроженцы Центрально-Черноземного региона РФ; 3. Уровень систолического артериального давления <140 мм.рт.ст. и диастолического АД <90 мм.рт.ст. Критерии исключения: 1. Наличие у индивидуума метаболического синдрома, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний; 2. Родство с лицами, включенными в исследование; 3. Отказ от участия в исследовании.

Диагноз ГБ устанавливался в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов, на основании результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования [Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рос. рекомендации (четвертый пересмотр) / Рос. мед. о-во по артериальной гипертензии, Всерос. науч. о-во кардиологов; Е.И. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов [и др.]. - Москва, 2010. - 34 с.]. Общеклиническое, лабораторное, клинико-инструментальное обследование пациентов проводилось в неврологическом и кардиологическом отделениях областной клинической больницы Святителя Иоасафа г. Белгорода. В контрольную группу включались лица, проходившие профилактический осмотр в поликлинике областной клинической больницы Святителя Иоасафа г. Белгорода. Все пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия на использование полученных данных для научно-исследовательских целей. Протокол исследования одобрен этическим комитетом медицинского факультета Белгородского государственного национального исследовательского университета.

В группу больных включались индивидуумы с уровнем систолического артериального давления ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм.рт.ст. Измерение показателей АД проводилось аускультативным методом по Короткову, результатом считали среднее значение трех последовательных измерений. При нахождении на стационарном лечении измерение уровня артериального давления осуществлялось ежедневно.

Для всех пациентов, включенных в исследование, заполнялась специальная анкета-опросник, разработанная профессором Полониковым А.В. (Курский государственный

медицинский университет). Анкета включала анамнестические, лабораторные и инструментальные данные, сведения об образе жизни пациента, наличии у него профессиональных вредностей. Кроме того, в анкетах регистрировались данные о наличии у пациентов таких средовых факторов риска артериальной гипертензии, как ожирение, высокий уровень употребления алкоголя, курение, особенности питания (в том числе, употребление жирной пищи, «солевой аппетит», регулярность употребления овощей и фруктов), подверженность стрессам и уровень физических нагрузок.

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 наиболее значимой четырехлокусной моделью, вовлеченную в формирование гипертонической болезни у мужчин, является rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1 ($p_{perm} \leq 0,001$).

С развитием заболевания наиболее значимая ассоциация выявлена для комбинации генотипов rs805303 GG BAG6 x rs1173771 AA AC026703.1 x rs4387287 AA OBFC1 (beta =2,29, p=0,029), имеющей рисковую направленность.

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа проведено генетическое обследование мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющих родства между собой: проведено генетическое исследование по локусам rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и гена rs4387287 гена OBFC1.

У пациента С. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1, была выявлена комбинация генотипов rs805303 GG BAG6 x rs1173771 AA AC026703.1 x rs4387287 AA OBFC1, что позволило отнести пациента в группу больных с повышенным риском развития артериальной гипертензии. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз артериальной гипертензии у пациента.

У пациента Ф. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1, была выявлена комбинация генотипов rs805303 AA BAG6 x rs1173771 GG AC026703.1 x rs4387287 CC OBFC1, что позволило отнести пациента в группу пациентов с низким риском развития артериальной гипертензии. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз у пациента.

У пациента И. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1 была выявлена комбинация генотипов rs805303 GA BAG6 x rs1173771 GA AC026703.1 x rs4387287 CA OBFC1, что позволило отнести пациента в группу больных с низким риском развития артериальной гипертензии. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз артериальной гипертензии у пациента.

У пациента Я. была взята венозная кровь, проведено генотипирование ДНК-маркеров, при анализе вовлеченности полиморфных локусов rs805303 гена BAG6, rs1173771 гена AC026703.1 и rs4387287 гена OBFC1 была выявлена комбинация генотипов rs805303 AA BAG6 x rs1173771 AA AC026703.1 x rs4387287 CC OBFC1, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития артериальной гипертензии. При дальнейшем наблюдении диагноз артериальной гипертензии у пациента

Я. не подтвердился.

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

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития гипертонической болезни у мужчин по результатам генетического тестирования, включающий выделение ДНК из
10 периферической венозной крови, анализ полиморфных локусов BAG6, AC026703.1 и OBFC1, при этом высокий риск развития гипертонической болезни у мужчин прогнозируют при выявлении комбинации генотипов rs805303 GG BAG6 × rs1173771 AA AC026703.1 × rs4387287 AA OBFC1.

15

20

25

30

35

40

45