



(51) МПК  
*G01N 33/58* (2006.01)  
*G01N 33/49* (2006.01)  
*C12Q 1/6806* (2018.01)  
*C12Q 1/6876* (2018.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*G01N 33/582* (2022.02); *G01N 33/49* (2022.02); *C12Q 1/6806* (2022.02); *C12Q 1/6876* (2022.02)

(21)(22) Заявка: 2021131305, 26.10.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
26.10.2021

Дата регистрации:  
26.04.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.10.2021

(45) Опубликовано: 26.04.2022 Бюл. № 12

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.  
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Крыловой  
А.С.

(72) Автор(ы):

Чурносов Михаил Иванович (RU),  
Елисеева Наталья Владимировна (RU),  
Елькова Анна Владимировна (RU),  
Рудых Наталья Александровна (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 2592205 C1, 20.07.2016. RU  
2597784 C2, 20.09.2016. RU 2580308 C1,  
10.04.2016. RU 2558861 C1, 10.08.2015. RU  
2483306 C1, 27.05.2013. ЕЛИСЕЕВА Н.В.  
Репликативное исследование ассоциаций  
полиморфных локусов генов LOXL1 и cdkn2b-  
as1 с развитием первичной открытоугольной  
глаукомы у мужчин Центрального  
Черноземья РФ. Научные результаты (см.  
прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы с использованием данных о полиморфизме гена CDKN2B-AS1

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицинской диагностики и предназначено для прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России. Осуществляют забор венозной крови, выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ гена CDKN2-AS1. В

случае выявления гаплотипа AG гаплоглока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1 прогнозируют высокий риск развития ПОУГ. Изобретение обеспечивает получение новых критериев оценки риска развития ПОУГ у неродственных индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России. 2 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

биомедицинских исследований. 2020; 6(2): 198-208. ELISEEVA N. et al., Dataset of allele, genotype and haplotype frequencies of five polymorphisms CDKN2B-AS1 gene in Russian patients with primary open-angle glaucoma. Data in Brief. 2020; 31: 105722.

R U 2 7 7 1 1 3 7 C 1

R U 2 7 7 1 1 3 7 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*G01N 33/58* (2006.01)  
*G01N 33/49* (2006.01)  
*C12Q 1/6806* (2018.01)  
*C12Q 1/6876* (2018.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*G01N 33/582 (2022.02); G01N 33/49 (2022.02); C12Q 1/6806 (2022.02); C12Q 1/6876 (2022.02)*(21)(22) Application: **2021131305, 26.10.2021**(24) Effective date for property rights:  
**26.10.2021**Registration date:  
**26.04.2022**

Priority:

(22) Date of filing: **26.10.2021**(45) Date of publication: **26.04.2022** Bull. № 12

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.  
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Krylovoj A.S.**

(72) Inventor(s):

**Churnosov Mikhail Ivanovich (RU),  
Eliseeva Natalya Vladimirovna (RU),  
Elykova Anna Vladimirovna (RU),  
Rudykh Natalya Aleksandrovna (RU),  
Ponomarenko Irina Vasilevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj  
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU  
"BelGU") (RU)**(54) **METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA USING DATA ON CDKN2B-AS1 GENE POLYMORPHISM**

(57) Abstract:

FIELD: medical diagnostics.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medical diagnostics and is intended to predict the risk of developing primary open-angle glaucoma (POAG) in individuals of Russian nationality born and living in the Central region of Russia. Venous blood sampling, DNA extraction from peripheral venous blood, CDKN2-AS1 gene analysis are carried out. If the AG haplotype

of the haploblock rs1063192 and rs7865618 of the CDKN2-AS1 gene is detected, a high risk of developing POAG is predicted.

EFFECT: invention provides for obtaining new criteria for assessing the risk of developing POAG in unrelated individuals of Russian nationality born and living in the Central region of Russia.

1 cl, 2 dwg, 4 ex

Изобретение относится к области медицинской диагностики и предназначено для прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы у индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой хроническую невропатию зрительного нерва с необратимой потерей поля зрения и прогрессирующим повреждением зрительного нерва (Национальное руководство по глаукоме : для практикующих врачей / Рос. глаукомное о-во; под ред. В.П. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., исп. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.: ил. – ISBN 978-5-9704-3314-0). Считается, что ежегодно вновь заболевают глаукомой в среднем 1 на 1000 человек и при этом в Российской Федерации наблюдается неуклонная тенденция увеличения числа вновь выявленных пациентов с глаукомой (за последние неполные 20 лет количество больных глаукомой возросло более чем на 40%) и как следствие этого возрастание доли инвалидов вследствие глаукомы (Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Рос. глаукомное о-во; под ред. В.П. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., исп. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.: ил. – ISBN 978-5-9704-3314-0). В настоящее время в мире глаукома диагностирована у более 90 млн человек, и при этом к 2030 году прогнозируется двукратное увеличение числа больных (Курышева, Н. И. Сравнительное исследование ретробульбарного и ретинального кровотока при первичной глаукоме и её сочетании с ВМД / Н.И. Курышева, Т.Д. Арджевнишвили, А.В. Трубинина // Новости глаукомы. – 2017. – № 1. – С. 69-72).

Среди клинических форм болезни одной из наиболее частых является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) (Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. BMC Public Health. 2019;19(1):851. Published 2019 Jul 1. doi:10.1186/s12889-019-6935-6). Распространенность ПОУГ в Европе составляет 2%, а в мире – 2,2% (Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. BMC Public Health. 2019;19(1):851. Published 2019 Jul 1. doi:10.1186/s12889-019-6935-6). О важном медико-социальном значении глаукомы свидетельствует и тот факт, что в настоящее время глаукома является одной из ведущих причин слепоты и слабовидения в развитых странах и в том числе в Российской Федерации (Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Рос. глаукомное о-во; под ред. В.П. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., исп. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.: ил. – ISBN 978-5-9704-3314-0).

Особенностью ПОУГ является бессимптомное течение и довольно сложная и трудоемкая диагностика на начальных стадиях, поэтому выявление данного заболевания в большинстве случаев происходит на стадиях, сопровождающихся уже необратимыми изменениями зрительного нерва (Krzyżanowska-Berkowska, P. Relationship between the rate of change in lamina cribrosa depth and the rate of retinal nerve fiber layer thinning following glaucoma surgery [Electronic resource] / P. Krzyżanowska-Berkowska, K. Czajor, I. Helemejko [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 11. – Art. ID 0206040. – Mode of access: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0206040&type=printable>).

Потерянное в результате болезни зрение не восстанавливается. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, более половины больных продолжают терять зрительные функции даже после хирургического и лазерного лечения. Это заболевание – одно из главных причин слабовидения и слепоты среди лиц трудоспособного возраста в развитых

странах (Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension [Text] / E. Cantor, F. Méndez, C. Rivera [et al.] // Clin. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 12. – P. 1511-1517). В развитии ПОУГ значимую роль играют наследственные факторы: в (Liu Y, Allingham RR. Molecular genetics in glaucoma. Exp Eye Res. 2011;93: 331–9). Молекулярно-генетические данные, полученные к настоящему времени, указывают на вовлеченность в развитие ПОУГ полиморфизма ряда генов-кандидатов (Svinareva DI. The contribution of gene-gene interactions of polymorphic loci of matrix metalloproteinases to susceptibility to primary open-angle glaucoma in men. Research Results in Biomedicine. 2020;6(1):63-77. Russian; Tikunova E, Ovtcharova V, Reshetnikov E, Dvornyk V, Polonikov A, Bushueva O, et al. Genes of tumor necrosis factors and their receptors and the primary open angle glaucoma in the population of Central Russia. Int J Ophthalmol. 2017;10: 1490-4). В нескольких полно-геномных исследованиях (GWAS) ПОУГ выявлены ассоциации с развитием заболевания гаплоглоба гена CDKN2B-AS1 (Shiga Y, Akiyama M, Nishiguchi KM, Sato K, Shimosawa N, Takahashi A, et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. Hum Mol Genet. 2018; 27(8):1486-1496; Li Z, Allingham RR, Nakano M, Jia L, Chen Y, Ikeda Y. et al. A common variant near TGFBR3 is associated with primary open angle glaucoma. Hum Mol Genet. 2015; 24(13):3880-3892; Wiggs JL, Yaspan BL, Hauser MA, Kang JH, Allingham RR, Olson LM. et al. Common variants at 9p21 and 8q22 are associated with increased susceptibility to optic nerve degeneration in glaucoma. PLoS. Genet. 2012; 8 (4):e1002654).

Ген CDKN2B-AS1 расположен в кластере генов CDKN2B и CDKN2A на хромосоме 9p21 и относится к группе генов, контролирующих образование длинных некодирующих РНК (lncRNAs). Кодированная им lncRNA осуществляет взаимодействие с поликомб репрессивными комплексами 1 (PRC1) и 2 (PRC2), что обуславливает значительные эпигенетические изменения (осуществляются процессы метилирования и моноубиквитинирования гистоновых белков хроматина и т.д.). Это в свою очередь приводит к существенным изменениям структуры хроматина и оказывает непосредственное влияние на экспрессию генов. Следует отметить, что GWAS данные, полученные для ПОУГ, нуждаются в репликативных исследованиях в разных популяциях и в т.ч. среди населения России, для которых эти исследования к настоящему времени не проведены.

В Российской Федерации исследования вовлеченности гена CDKN2-AS1 в формирование предрасположенности к ПОУГ и ее осложнений единичны и фрагментарны, а данные о роли генетических вариантов rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1 в развитии ПОУГ отсутствуют.

Для оценки сложившейся патентной ситуации был выполнен поиск по охраняемым документам за период с 1990 по 2021 гг. Анализ документов производился по направлению: способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы на основе молекулярно-генетических данных в зависимости от полиморфных маркеров гена CDKN2-AS1. 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 ПОУГ на основе данных о гаплотипе AG гаплоглоба rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1.

Известен способ прогнозирования риска развития и прогрессирования глаукомы по патенту РФ № 2354287 (опубликован 10.05.2009), в котором определяют корнеальный гистерезис и центральную толщину роговицы и затем по формуле рассчитывают биомеханический коэффициент роговицы:  $K = KГ / ЦТР \cdot 50$ , где K- биомеханический

коэффициент роговицы, КГ - корнеальный гистерезис, ЦТР - центральная толщина роговицы, и при значении менее 0,82 прогнозируют риск развития и прогрессирования глаукомы. Способ обеспечивает адекватное прогнозирование риска развития и прогрессирования глаукомы с учетом эластических свойств роговицы и ее центральной  
5 толщины и проведение соответствующего лечения. К недостаткам данного способа относится то, что он не учитывает роль гапблока и, кроме того, предусматривает необходимость наличия дорогостоящего офтальмологического оборудования: анализатор биомеханических свойств глаза и пахиметр.

Патент РФ № 2483306 (опубликован 27.05.2013), в котором описан способ  
10 прогнозирования заболевания первичной открытоугольной глаукомы путем забора слезной жидкости и крови, исследования слезной жидкости и сыворотки крови методом иммуноферментного анализа с использованием специфических тест-систем. Повышенные уровни металлопротеиназы-9 (ММП-9), показатели которой превышают 52,5 нг/мл в слезной жидкости и 274,49 нг/мл в сыворотке крови; повышенные уровни комплекса  
15 металлопротеиназы-9 с ее тканевым ингибитором (ММП-9/ТИМР-1), показатели которого превышают 0,19 нг/мл в слезной жидкости и 4,93 нг/мл в сыворотке крови, и повышенные уровни секреторного иммуноглобулина А (sIgA), показатели которого превышают 47,38 мг/л в слезной жидкости и 2,1 г/л в сыворотке крови, являются критериями, диагностирующими первичную открытоугольную глаукому. Этот способ может быть  
20 использован для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы у пациентов, страдающих миопией, гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2 типа и относящихся к группе риска развития заболевания. К недостаткам данного способа относится то, что он не учитывает роль гапблока и кроме того предусматривает необходимость проводить исследования двух биологических проб:  
25 слезной жидкости и сыворотки крови.

Патент РФ № 2517233 (опубликован 27.05.2014) описывает способ прогнозирования прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы, заключающийся в том, что  
30 отбирают пробы слезной жидкости и крови, затем в слезной жидкости и сыворотке крови определяют содержание антиапоптотического белка Bcl-2. При отсутствии его в слезной жидкости и/или сыворотке прогнозируют прогрессирование глаукоматозного процесса. Способ позволяет прогнозировать прогрессирование глаукоматозного процесса с дальнейшим проведением соответствующих адекватных лечебных мероприятий. Недостатком является трудоемкость исследования, т.к. необходимо исследовать сразу два биологических материала, а также, что он не учитывает роль  
35 генетических полиморфизмов.

Патент РФ № 2558861 по заявке № 2014132597/15 от 07.08.2014 «Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы». В ходе  
данного исследования методом дискриминантного анализа (далее ЛДФ) проведено изучение больных ПОУГ и контрольной группы по десяти предикторам: возраст,  
40 наличие сердечно-сосудистых заболеваний, уровень систолического артериального давления, уровень диастолического артериального давления, наличие ПОУГ среди родственников, наличие сопутствующей патологии глаз, микрососудистые нарушения в переднем отрезке глаз, состояние пигментной каймы зрачкового края радужной оболочки, степень пигментации угла передней камеры, генетический вариант гапблока  
45 +1663A/G TNFR2. Материалом для исследования служила венозная кровь, выделение геномной ДНК проводилось методом фенольнохлороформной экстракции. Типирование локуса+1663A/G TNFR2 проводилось с помощью полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе IQ5 (Bio-Rad) в режиме real time.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала способов диагностики прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы, а именно создание способа прогнозирования риска развития ПОУГ на основе данных о гаплотипе AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS.

5 Технический результат использования изобретения – получение критериев оценки риска развития ПОУГ у неродственных индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России, на основе данных о полиморфных локусах rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1, включающий:

- забор венозной крови;
- 10 - выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфизмов rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1;
- прогнозирование высокого риска развития ПОУГ при выявлении гаплотипа AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития ПОУГ на основе данных о гаплотипе AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1.

Способ осуществляют следующим образом.

Производят забор венозной крови, 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 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 -20°C.

35 Анализ полиморфных маркеров rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1 осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклере CFX-96 Real-Time System (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов (синтезированы в ООО «Тест - Ген» (Ульяновск).

40 Амплификация геномной ДНК производилась в реакционной смеси, суммарным объемом 10 мкл, включающей смесь для ПЦР CDKN2-AS1 – 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) (фиг. 1, фиг. 2)

45 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 rs1063192

CDKN2B-AS1, ● – AA, ■ – GG, ▲ – AG, ◆ - 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 rs7865618

CDKN2B-AS1, ● – AA, ■ – GG, ▲ – AG, ◆ - отрицательный контроль.

Расчет частот гаплотипов и анализ их ассоциаций с формированием ПОУГ осуществляли с помощью программного обеспечения PLINK v. 2.050 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>) по EM-алгоритму. За статистически значимый уровень принимали  $p_{perm} < 0,05$ .

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования риска развития ПОУГ подтверждает анализ результатов наблюдений 932 индивидуумов, из которых 536 больных с первичной открытоугольной глаукомой и 396 индивидуумов без данного заболевания (контрольная группа). Среди больных средний возраст –  $70,93 \pm 8,70$  лет, в контрольной группе средний возраст –  $62,02 \pm 11,54$  лет. В группу больных включались индивидуумы с диагнозом ПОУГ, который был верифицирован в результате клинического и клинико-инструментального обследования пациентов. Диагноз ПОУГ устанавливался на основе соответствующих критериев - высокое внутриглазное давление (ВГД выше 21 при пневмотонометрии и выше 25 при тонометрии по Маклакову), глаукоматозная экскавация диска зрительного нерва, характерные изменения периферического поля зрения. В группу контроля были включены индивидуумы, не имеющие ПОУГ (ВГД ниже 21 при пневмотонометрии и ниже 25 при тонометрии по Маклакову, отсутствие глаукоматозной экскавации диска зрительного нерва и характерных изменений периферического поля зрения), других заболеваний глаз и тяжелой сопутствующей соматической патологии, сопровождающейся поражением глаз. В исследуемые выборки больных включались неродственные индивидуумы русской национальности, родившиеся и проживающие в Центральном регионе России. Больные обследовались на базе офтальмологического центра «Поколение» г. Старый Оскол, отделения офтальмологии областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода, медицинского центра микрохирургии глаза «Ковчег» г. Белгорода. Все необходимые процедуры по осмотру и обследованию больных и индивидуумов контрольной группы проводились с их информированного согласия. Исследование проводилось под контролем этического комитета медицинского института НИУ «БелГУ».

Типирование молекулярно-генетических маркеров осуществлялось на кафедре медико-биологических дисциплин медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.

При расчете частот гаплотипов и анализе их ассоциаций с формированием ПОУГ установлена связь с формированием заболевания гаплотипа AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1. Гаплотип AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1 является фактором риска развития ПОУГ ( $OR=2,34$ ;  $p=0,001$ ).

В качестве примеров конкретного применения разработанного способа приведено обследование неродственных индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России: проведено генетическое обследование по локусам rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1.

У пациентки С. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1, что позволило отнести пациентку в группу больных с высоким риском развития ПОУГ. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы



у пациентки.

У пациента Х. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов не имеющих данного заболевания. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы у пациента.

У пациентки Н. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1, что позволило отнести пациентку в группу больных с высоким риском развития ПОУГ. При дальнейшем наблюдении пациентки диагноз первичной открытоугольной глаукомы подтвердился.

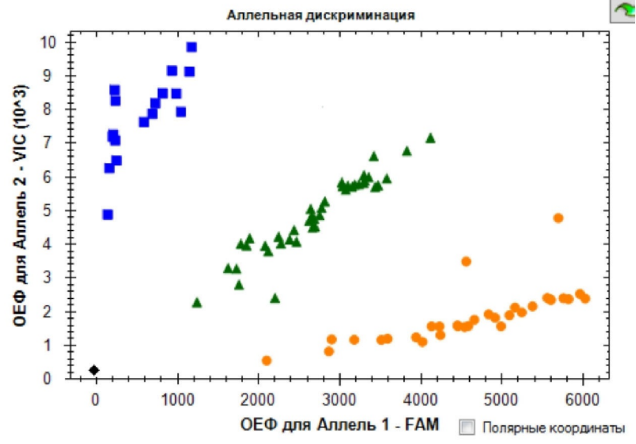
У пациента И. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип AA гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов не имеющих данного заболевания. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы у пациента.

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

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы у индивидуумов русской национальности, родившихся и проживающих в Центральном регионе России, включающий забор венозной крови, выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ гена CDKN2-AS1, прогнозирование высокого риска развития ПОУГ в случае выявления гаплотипа AG гапблока rs1063192 и rs7865618 гена CDKN2-AS1.

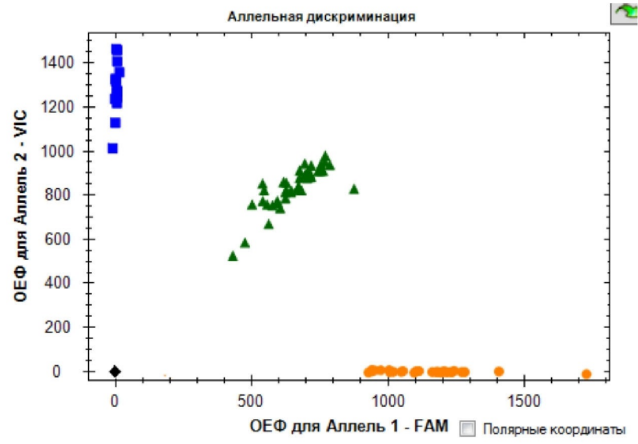
1



Фигура 1 – Генотипические классы rs1063192 *CDKN2B-AS1*

● – AA, ■ – GG, ▲ – AG, ■ – отриц. образец

2



Фигура 2 – Генотипические классы rs7865618 *CDKN2B-AS1*

● – AA, ■ – GG, ▲ – AG, ■ – отриц. образец