



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C12Q 1/68 (2022.05); C12Q 1/6827 (2022.05); C12Q 1/6883 (2022.05); C12Q 2600/118 (2022.05); C12Q 2600/156 (2022.05)

(21)(22) Заявка: 2021128899, 04.10.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.10.2021

Дата регистрации:
08.08.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 04.10.2021

(45) Опубликовано: 08.08.2022 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Шевцовой
И.В.

(72) Автор(ы):

Чурносов Михаил Иванович (RU),
Елисеева Наталья Владимировна (RU),
Елыкова 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: WO 2019241844 A1, 26.12.2019. RU
2753270 C1, 12.08.2021. RU 2483306 C1,
27.05.2013. СТАРИКОВА Д.И. и др.,
Генетические исследования при первичной
открытоугольной глаукоме, Клиническая
офтальмология, 2017, No. 1, с. 49-52, doi:
10.21689/2311-7729-2017-1-49-52. ЕЛИСЕЕВА
Н.В. и др., Анализ функционального значения
GWAS-значимого для первичной (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом

(57) Реферат:

Изобретение относится к области биотехнологии и медицинской диагностики, в частности к способу прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом (ПОУГ с ЭС) у неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ. Для осуществления указанного способа сначала производят забор венозной крови. После чего выделяют ДНК из периферической венозной крови и проводят анализ полиморфизмов rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1. Высокий риск развития ПОУГ с ЭС прогнозируют

у индивидуумов при выявлении гаплотипа AGG гапблока rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1. Настоящее изобретение позволяет получить критерии оценки риска развития ПОУГ с ЭС у неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ. Благодаря чему на доклиническом этапе возможно формировать группы риска среди пациентов и своевременно реализовывать в этих группах необходимые лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению развития ПОУГ с ЭС. 3 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

открытоугольной глаукомы полиморфизма гена CDKN2B-AS1 (in silico исследование), Вестник офтальмологии, 13.04.2021, Т. 137, No. 4, с. 43-50, doi:10.17116/oftalma202113704143. THAKUR N. et al., Genetic association between CDKN2B/CDKN2B-AS1 gene polymorphisms with primary glaucoma in a North Indian cohort: an original study and an updated meta-analysis, BMC Med Genomics 04.01.2021, 14, 1, doi: 10.1186/s12920-020-00855-1.

R U 2 7 7 7 6 6 7 C 1

R U 2 7 7 7 6 6 7 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C12Q 1/68 (2006.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C12Q 1/68 (2022.05); *C12Q 1/6827* (2022.05); *C12Q 1/6883* (2022.05); *C12Q 2600/118* (2022.05); *C12Q 2600/156* (2022.05)

(21)(22) Application: **2021128899, 04.10.2021**

(24) Effective date for property rights:
04.10.2021

Registration date:
08.08.2022

Priority:

(22) Date of filing: **04.10.2021**

(45) Date of publication: **08.08.2022** Bull. № 22

Mail address:

308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Shevtsovoj I.V.

(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 WITH EXFOLIATIVE SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology.

SUBSTANCE: invention relates to the field of biotechnology and medical diagnostics, in particular to a method for predicting the risk of developing primary open-angle glaucoma with exfoliative syndrome (POAG with ES) in unrelated Russian individuals, natives of the Central Chernozem region of the Russian Federation. To implement this method, venous blood is first taken. After that, DNA is isolated from peripheral venous blood and polymorphisms rs2157719-rs944800-rs4977756 of the CDKN2B-AS1 gene are analyzed. A high risk of developing POAG with ES is predicted in

individuals when the AGG haplotype of the rs2157719-rs944800-rs4977756 haplotype of the CDKN2B-AS1 gene is detected. At the preclinical stage it is possible to form risk groups among patients and timely implement in these groups the necessary therapeutic and preventive measures to prevent the development of POAG with ES.

EFFECT: obtaining criteria for assessing the risk of developing POAG with ES in unrelated Russian individuals, natives of the Central Chernozem region of the Russian Federation.

1 cl, 3 dwg, 4 ex

RU 2 777 667 C 1

RU 2 777 667 C 1

Изобретение относится к области медицинской диагностики и предназначено для прогнозирования развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с эксфолиативным синдромом (ЭС).

5 Глаукома является хронической, прогрессирующей оптической нейропатией, которая характеризуется морфологическими изменениями в головке зрительного нерва и слое нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний и врожденных аномалий (Винькова, П.А. К вопросу о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / П.А. Винькова, Е.Ю. Опенкова // Новости глаукомы. - 2016. - №1. - С.97-98).

10 Многие современные отечественные и зарубежные ученые относят данное заболевание к мультифакториальным (Взаимосвязь уровней артериального давления и офтальмотонуса у больных глаукомой: обзор лит. / Ю.В. Овчинников, А.В. Куроедов, Н.А. Баранова, Ф.М. Ибрагимова // Военно-медицинский журнал. -2016. - Т. 337, №1. - С.36-42). В научных работах развитие глаукомы описывается как малосимптомное с
15 медленным течением и необратимостью органического поражения зрительного нерва, часто приводящее к потере зрительных функций (Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics and inter- site comparison / P.V. Le, X. Zhang, B.A. Francis [et al.] // Am. J. Ophthalmol. - 2015. - Vol.159, №2. - P. 393-403).

20 Глаукома представляется как полиэтиологичное, полипатогенетическое, нейродегенеративное, трудноизлечимое заболевание (Гарипова, Э.З. Молекулярно-генетическое изучение первичной открытоугольной глаукомы / Э.З. Гарипова // Фундаментальная математика и ее приложения в естествознании: тезисы докл. IX междунар. школы-конф. для студентов, аспирантов и молодых ученых, Уфа, 3-7 окт. 2016 г. / Башкирский гос. ун-т [и др.]; отв. ред.: Б.Н. Хабибулин, Е.Г. Екомаков, Р.М. Ахметханов. - Уфа, 2016. - С.401).

25 Считается, что развитию глаукомы способствуют многие факторы, не обязательно офтальмогипертензивные, а процесс может выходить далеко за пределы глазного яблока (Страхов, В.В. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации / В.В. Страхов, Н.В. Корчагин, А.А. Попова // Национальный журнал «Глаукома». - 30 2015. -Т. 14, №3. - С.58-71).

В отечественной офтальмологии эксфолиативная глаукома (ЭГ) рассматривается в качестве одной из форм первичной открытоугольной глаукомы [Глаукома: нац. руководство / Рос.глауком, о-во; под ред. Е.А. Егорова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 818 с.]. И согласно представлениям российских ученых ЭС, является значимым
35 фактором риска развития ПОУГ [Баранов, В.И. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиол. исслед. / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. - 2012. - Т. 5, №1. - С.22-24.]. В изучаемой нами выборке больных ПОУГ встречаемость эксфолиативного синдрома составляет 61,19%. Эти данные сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований в
40 Центральном и Центрально-Черноземном регионах РФ, в которых показано, что удельный вес ЭС среди пациентов с глаукомой в среднем равен 64,6% [Курышева, Н.И. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России / Н.И. Курышева, А.Ю. Брежнев, С.Г. Капкова // Глаукома. - 2008. - №3. - С.11-15].

45 По сравнению с другими формами открытоугольной глаукомы, ЭГ более устойчива к медикаментозной терапии и быстрее прогрессирует. Возможные патологические механизмы развития глаукомы при ЭГ включают [Mineo O. Mechanisms of Glaucoma in Exfoliation Syndrome [Text] / Journal of Glaucoma: July 2018 - Volume 27 - Issue - p S83-S86]:

1. повышенное внутриглазное давление (ВГД), вызванное функциональным нарушением оттока водянистой влаги из-за отложения эксфолиации в трабекулярной сети и дисфункции трабекулярных клеток;

2. ЭС-ассоциированная соединительная ткань эластоз, приводящий к структурным и функциональным изменениям решетчатой пластинки, что увеличивает уязвимость к повышенному ВГД и развитию глаукомной оптической нейропатии;

3. повышенное ВГД из-за закрытия угла передней камеры, сопровождающееся смещением вперед хрусталика из-за слабости зонального отдела;

4. предполагаемое первичное функциональное нарушение ганглия сетчатки клетки. Одной из важных задач современной офтальмологии является изучение причин и механизмов развития глаукомы, среди которых значимую роль играют генетические факторы.

В Российской Федерации исследования вовлеченности гена CDKN2B-AS1 в формирование предрасположенности к ПОУГ с ЭС единичны и фрагментарны, а данные о роли генетических вариантов rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1 в развитии ПОУГ с ЭС 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 с ЭС на основе молекулярно-генетических данных в зависимости от полиморфных маркеров гена CDKN2B-AS1. 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 ПОУГ с ЭС на основе данных о гаплотипе AGG гапблока rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

Известен способ прогнозирования риска развития и прогрессирования глаукомы (патент РФ №2354287, опубликован 10.05.2009), в котором определяют корнеальный гистерезис и центральную толщину роговицы и затем по формуле рассчитывают биомеханический коэффициент роговицы: $K = \frac{KH}{CTR} - 50$, где K - биомеханический коэффициент роговицы, KH - корнеальный гистерезис, CTR - 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 толщины и проведение соответствующего лечения. К недостаткам данного способа относится то, что он не учитывает роль генетических полиморфизмов и, кроме того, предусматривает необходимость наличия дорогостоящего офтальмологического оборудования: анализатор биомеханических свойств глаза и пахиметр.

Известен способ прогнозирования заболевания первичной открытоугольной глаукомы (патент РФ №2483306, опубликован 27.05.2013), в котором описан способ 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 (ММР-9), показатели которой превышают 52,5 нг/мл в слезной жидкости и 27 4,4 9 нг/мл в сыворотке крови; повышенные уровни комплекса металлопротеиназы-9 с ее тканевым ингибитором (ММР-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 (slgA), 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 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 генетических полиморфизмов и кроме того предусматривает необходимость проводить исследования двух биологических проб: слезной жидкости и сыворотки крови.

Известен способ прогнозирования прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (патент РФ №2517233, опубликован 27.05.2014), заключающийся в том, что 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 то, что он не учитывает роль генетических полиморфизмов, трудоемкость исследования, т.к. необходимо исследовать сразу два биологических материала.

Известен способ прогнозирования риска развития псевдоэкзофалиативной глаукомы (патент РФ №2710885, опубликован 2020.01.14). Патент описывает способ прогнозирования риска развития ПЭГ, включающий исследование параметров диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы, отличающийся тем, что для исследований используют оптическую когерентную томографию сетчатки, при этом у пациентов с глазными проявлениями псевдоэкзофалиативного синдрома (ПЭС) определяют морфометрические показатели ДЗН: толщину слоя нервных волокон, площадь нейроретинального пояса и толщину ганглиозных комплексов макулярной области, и микрогемодинамические показатели ДЗН: плотность сосудов и плотность перфузии, и если у пациентов с ПЭС на фоне нормального внутриглазного давления при динамическом наблюдении морфометрические показатели стабильны, а микрогемодинамические показатели в центральной и перипапиллярной зонах ДЗН имеют отрицательную динамику, то прогнозируют возможный переход ПЭС в ПЭГ начальной стадии.

Задачей настоящего исследования является расширение арсенала способов диагностики риска развития первичной открытоугольной глаукомы с экзофалиативным синдромом, а именно создание способа прогнозирования риска развития ПОУГ с ЭС на основе данных о гаплотипе AGG гапблока rs2157719- rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

Технический результат использования изобретения - получение критериев оценки риска развития ПОУГ с ЭС у индивидуумов русской национальности, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ, на основе данных о полиморфных локусах rs2157719- rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1, включающий:

- забор венозной крови;
- выделение ДНК из периферической венозной крови;
- анализ полиморфизмов rs2157719- rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1;
- прогнозирование высокого риска развития ПОУГ с ЭС у индивидуумов при выявлении гаплотипа AGG гапблока rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

Новизна и изобретательский уровень заключаются в том, что из уровня техники не известна возможность прогноза развития ПОУГ у пациентов на основе данных о гаплотипе AGG гапблока rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

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 320 мМ сахарозы, 1% тритон X-100, 5 мМ 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 (10 мг/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 полиморфных маркеров rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1 осуществляют 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)).





Аmplification геномной ДНК производят в реакционной смеси, суммарным объемом 10 мкл, включающей смесь для ПЦР CDKN2B-AS1 - 4 мкл, Tag-полимеразу - 2 мкл, исследуемый образец (-30 нг ДНК/мкл) 1 мкл, деионизованная вода - 3мкл.

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

Изобретение характеризуется фигурами:

Фиг. 1. Дискриминации аллелей методом детекции TagMap зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма классы rs2157719 CDKN2B-AS1,  - AA,  - GG,  - GA  - отрицательный контроль).

Фиг. 2. Дискриминации аллелей методом детекции TaqMap зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма rs944800 CDKN2B-AS1,  - AA,  - GG,  - GA,  - отрицательный контроль).

Фиг. 3. Дискриминации аллелей методом детекции TaqMap зондов по данным величин ОЕФ (относительные единицы флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе CFX96 с детектирующей системой в режиме реального времени полиморфизма rs4977756 CDKN2B-AS1,  - AA,  - GG,  - AG,  - отрицательный контроль).

Определение частот гаплотипов и анализ ассоциаций гаплотипов с развитием ПОУГ проводят с помощью логистического регрессионного анализа в программе PLINK v. 2.050 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>). При необходимости в исследование включают ковариаты (возраст, пол, индекс массы тела). После проведения пермутационного теста (выполнялось 1000 пермутаций) за статистически значимый уровень принимают $P_{perm} < 0,05$.

Возможность использования предложенного способа для оценки прогнозирования

риска развития ПОУГ с ЭС у индивидуумов подтверждает анализ результатов наблюдений 724 пациентов, из которых 228 больных с первичной открытоугольной глаукомой с ЭС и 396 пациентов контрольной группы (ПОУГ отсутствовала). Среди больных средний возраст - 70,93±8,70 лет, в контрольной группе средний возраст - 62,02±11,54 лет. Изучаемые группы включали неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ. В группу больных включены пациенты с диагнозом ПОУГ с ЭС, подтвержденного необходимыми методами исследования в клинических условиях. Для диагностики глаукомы использовались следующие критерии: высокое внутриглазное давление, наличие глаукоматозной экскавации диска зрительного нерва и характерных изменений периферического поля зрения. 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 НИУ «БелГУ».

При расчете частот гаплотипов и анализе их ассоциаций у индивидуумов установлена связь с формированием ПОУГ с ЭС гаплотипа AGG гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1. Гаплотип AGG гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1 является фактором риска развития ПОУГ с ЭС у индивидуумов (OR=2,03; p=0,0002).

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 rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

У пациента Г. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип AGG гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1, что позволило отнести пациента в группу больных с высоким риском развития ПОУГ с ЭС. Дальнейшее наблюдение подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у пациента.

У пациента Д. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип AGA гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития ПОУГ с ЭС. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у пациента Д.

У пациента А. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GGA гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1, что позволило отнести пациента в группу индивидуумов с низким риском развития ПОУГ с ЭС. Дальнейшее наблюдение не подтвердило диагноз первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у пациента А.

У пациентки М. была взята венозная кровь, при генотипировании ДНК-маркеров был выявлен гаплотип GGG гапблока rs2157719- rs944800- rs4977756 гена CDKN2B-AS1, что позволило отнести пациентку в группу индивидуумов с низким риском развития ПОУГ с ЭС. При дальнейшем наблюдении диагноз первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у пациентки М не подтвердился.

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 ПОУГ с ЭС.

5

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у неродственных русских индивидуумов, уроженцев Центрально-Черноземного региона РФ, включающий забор венозной крови, выделение ДНК из периферической венозной крови, анализ полиморфизмов rs2157719-rs944800-
10 rs4977756 гена CDKN2B-AS1 и прогнозирование высокого риска развития первичной открытоугольной глаукомы с эксфолиативным синдромом у индивидуумов при выявлении гаплотипа AGG гапблока rs2157719-rs944800-rs4977756 гена CDKN2B-AS1.

15

20

25

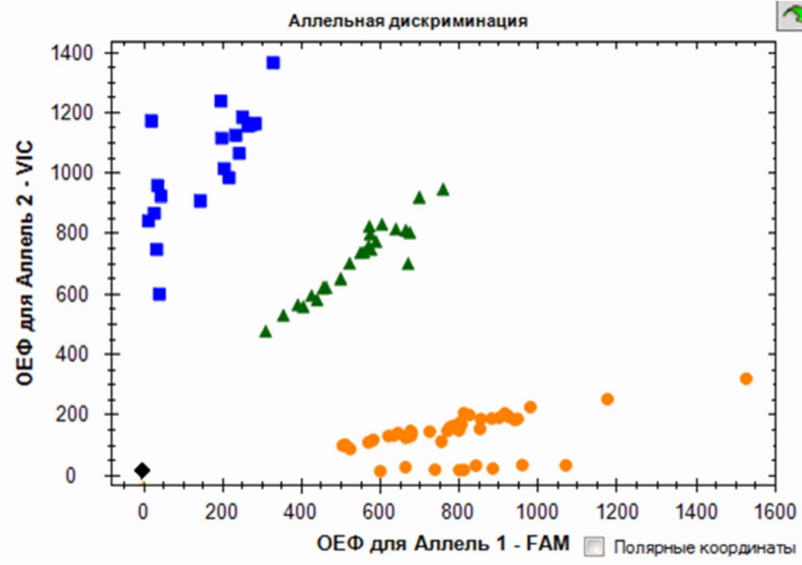
30

35

40

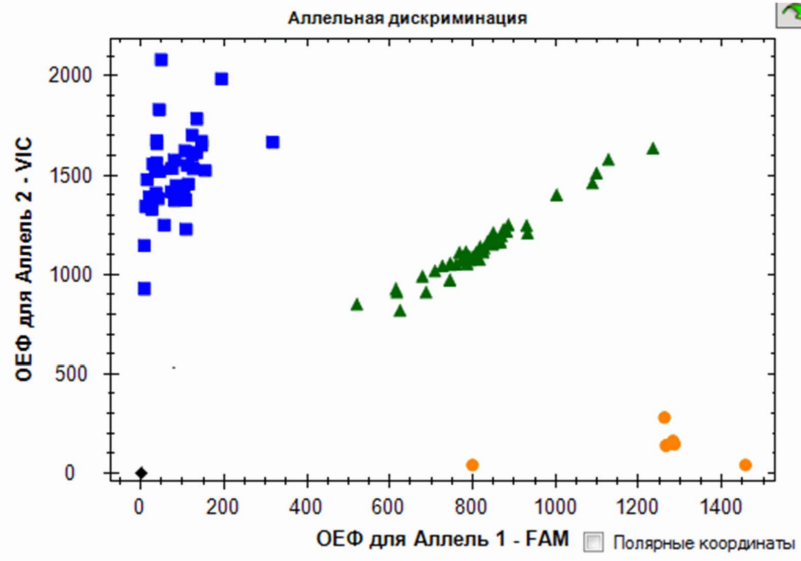
45

1

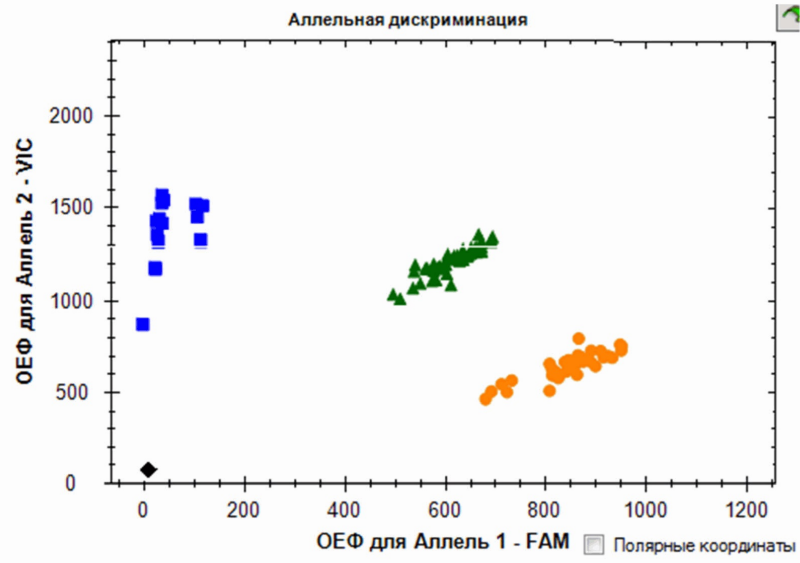


Фигура 1

2



Фигура 2



Фигура 3