



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) B (11) 34809
(51) C12Q 1/68 (2009.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G06F 17/00 (2006.01)

МИНИСТЕРСТВО ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21) 2019/0667.1

(22) 11.09.2019

(45) 12.03.2021, бюл. №10

(72) Рамазанова Бахыт Амануolloвна;
Абдрахманова Сания Алишевна; Түрғанбекова Аида
Аскарқызы; Бексеитова Индира Рамильевна;
Жангазиева Куралай Хайдаровна; Туякова
Нурлыгуль Сапарбековна; Сейтбенбетова Жансая
Махантаевна; Качиева Зульфия Сабирқызы; Салиев
Тимур Муйдинович; Фахрадиев Ильдар Рафисович

(73) Рамазанова Бахыт Амануolloвна

(56) CN 101294215A, 26.04.2007

RU 2303634 C2, 27.07.2007

Куранов А.Б., Аллельный полиморфизм генов
HLA класса II в казахской популяции и его
прогностическое значение при ревматоидном
артрите и туберкулезе // Диссертации
России→Биологические науки→Иммунология

US9092391B2, 30.10.2007

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

(57) Изобретение относится к области медицины, а
именно медицинской диагностике и предназначено
для прогнозирования развития хронической
почечной недостаточности у лиц казахской
популяции.

Способ осуществляется путем проведения забора
периферической венозной крови и выделение ДНК.
Предрасположенность лиц казахской популяции к
развитию хронической почечной недостаточности
определяют путем генотипирование локусов, с
помощью технологии ДНК – био-чипов (чип-
системы). В качестве био-чипа на стадии
гибридизации используют подложку с набором
иммобилизованных на ней 24 специфичных
нуклеотидов: PVT1 (rs2648875); APOL2, APOL4
(rs4821469); UNC13C, AC025272.1 (rs76158983);
RN7SKP27, AC018467.1 (rs2681019); DHX35,
LINC01734 (rs926392); NRG1 (rs2439312); TET3
(rs6546886); LINC02140, LINC02183 (rs9921518);
ABCA4 (rs17110736); CPSF2 (rs1009170);
AL138731.1, EPHA7 (rs594442); RIN3, SLC24A4
(rs4904947); PDZRN3 (rs11128347); RNU7-88P,
DIAPH3 (rs73206603); FAM151B (rs145768835);
AC013410.2, AC013410.1 (rs4972593); ABRACL,
REPS1 (rs11961816); AP001782.1, PHBP17
(rs55847827); SLC16A3, AC132872.2 (rs12601558);
DLGAP2 (rs2404298); STEAP1B (rs17364464); GAS2
(rs7111546); ABRACL, REPS1 (rs11961816);
TALDO1 (rs4963124). Изобретение обеспечивает
эффективный способ прогнозирования риска
развития хронической почечной недостаточности у
лиц казахской популяции

(19) KZ (13) B (11) 34809

Изобретение относится к области медицины, а именно медицинской диагностике и предназначено для прогнозирования развития хронической почечной недостаточности у лиц казахской популяции.

Способ осуществляется путем проведения забора периферической венозной крови и выделение ДНК. Предрасположенность лиц казахской популяции к развитию хронической почечной недостаточности определяют путем генотипирование локусов, с помощью технологии ДНК - био-чипов (чип-системы). В качестве био-чипа на стадии гибридизации используют подложку с набором иммобилизованных на ней 24 специфических нуклеотидов. Изобретение обеспечивает возможность определения нуклеотидного состава в 24 полиморфных позициях: PVT1 (rs2648875); APOL2, APOL4 (rs4821469); UNC13C, AC025272.1 (rs76158983); RN7SKP27, AC018467.1 (rs2681019); DHX35, LINC01734 (rs926392); NRG1 (rs2439312); TET3 (rs6546886); LINC02140, LINC02183 (rs9921518); ABCA4 (rs17110736); CPSF2 (rs1009170); AL138731.1, EPHA7 (rs594442); RIN3, SLC24A4 (rs4904947); PDZRN3 (rs11128347); RNU7-88P, DIAPH3 (rs73206603); FAM151B (rs145768835); AC013410.2, AC013410.1 (rs4972593); ABRACL, REPS1 (rs11961816); AP001782.1, PHBP17 (rs55847827); SLC16A3, AC132872.2 (rs12601558); DLGAP2 (rs2404298); STEAP1B (rs17364464); GAS2 (rs7111546); ABRACL, REPS1 (rs11961816); TALDO1 (rs4963124) что, в свою очередь, позволяет охарактеризовать потенциальную предрасположенность к развитию хронической почечной недостаточности у лиц казахской популяции. Изобретение обеспечивает эффективный способ прогнозирования риска развития хронической почечной недостаточности у лиц казахской популяции.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является проблемой здравоохранения во всем мире, Рост заболеваемости наблюдается как в развитых, так и в развивающихся странах. Заболевание является очень коварным и на протяжении многих лет хронического течения может привести к развитию терминальной стадии, которая требует применение радикальных средств и способов терапии путем использования диализа или трансплантации почки, что несомненно приводит к развитию неблагоприятных исходов для пациента.

Ранняя диагностика ХПН несмотря на современную систему здравоохранения вызывает серьезные затруднения. Многолетние бессимптомное прогрессирование ХПН несомненно приведет к более серьезным последствиям для организма, а ранняя диагностика, основанная на данных лабораторных и биохимических методах не всегда способна предугадать развитие данной патологии.

Известно, что лица казахской национальности относятся к гаплогруппе С (RPS4Y=M130) [https://isogg.org/tree/ISOGG_HapgrpC.html], [Березина Г.М., Святова Г.С., Абдуллаева А.М./полиморфизм митохондриальной ДНК в

казахской популяции/Медицинская генетика], что предполагает возможность диагностики хронической почечной недостаточности именно в этой группе.

Современная диагностика ХПН проявляется лишь только после длительного "почечного анамнеза", которые сопровождаются нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, а также изменению морфологии почек.

Известен способ диагностики стадии хронической почечной недостаточности, основанный на инструментальном исследовании функционального состояния сердечно-сосудистой системы и измерения массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) (см. патент РФ 2195162, МПК А61В 5/02, А61В 8/00, опубл. 27.12.2002). Недостатком данного способа является очень размытая точность определения, так как состояние сердечно-сосудистой системы является косвенным признаком раннего нарушения работы почек

Наиболее близким аналогом заявленного способа является ранняя диагностика ХПН основанная преимущественно на молекулярно-генетических методах исследования по выявлению и предотвращению возникновения патологий на основе генетических маркеров [Protrans medizinische diagnostische Produkte GmbH Ketschau 2, D-68766 Hockenheim, Germany]. Данными маркерами выступают следующие гены: Class I HLA-A, B, and C; Class II HLA- DRB1/3/4/5, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DPA1, and HLA-DPB1 и используются при диагностике хронической почечной недостаточности у европейской популяции.

Однако, данные маркеры не применимы у лиц казахской национальности из-за генетической разности популяций.

Поэтому, задачей предлагаемого изобретения является разработка эффективного и надежного способа прогнозирования заболевания ХПН у лиц казахской популяции.

Сущность изобретения выражена совокупностью существенных признаков, достаточных для обеспечиваемого изобретением технического результата.

Предлагаемый способ состоит в том, что с помощью технологии ДНК - био-чипов (чип-системы), определяют нуклеотидный состав в 24 полиморфных позициях и по наличию прогнозируют потенциальную предрасположенность к ХПН у лиц казахской популяции. Таким образом, реализуется положительный результат изобретения, суть которого состоит в прогнозировании риска возникновения ХПН у лиц казахской популяции.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом.

После проведенного забора периферической крови, производят выделение ДНК. У каждого образца выделенной ДНК измеряется концентрация и определяется степень чистоты при помощи спектрофотометра NanoDrop-2000 (Thermo Scientific, США). Полученные образцы ДНК сразу используются для типирования либо помещаются на

временное хранение в хранилище биобанка при температуре -80°C.

В ходе исследования производят генотипирование локусов, с помощью технологии ДНК - био-чипов (чип-системы). В качестве био-чипа (чип- системы) на стадии гибридизации используют подложку с набором иммобилизованных на ней 24 специфических нуклеотидов. Определяют нуклеотидный состав в 24 полиморфных позициях: PVT1 (rs2648875); APOL2, APOL4 (rs4821469); UNC13C, AC025272.1 (rs76158983); RN7SKP27, AC018467.1 (rs2681019); DHX35, LINC01734 (rs926392); NRG1 (rs2439312); TET3 (rs6546886); LINC02140, LINC02183 (rs9921518); ABCA4 (rs17110736); CPSF2 (rs1009170); AL138731.1, EPHA7 (rs594442); RIN3, SLC24A4 (rs4904947); PDZRN3 (rs11128347); RNU7-88P, DIAPH3 (rs73206603); FAM151B (rs145768835); AC013410.2, AC013410.1 (rs4972593); ABRACL, REPS1 (rs11961816); AP001782.1, PHBP17 (rs55847827); SLC16A3, AC132872.2 (rs12601558); DLGAP2 (rs2404298); STEAP1B (rs17364464); GAS2 (rs7111546); ABRACL, REPS1 (rs11961816); TALDO1 (rs4963124), наличие которых позволяет охарактеризовать потенциальную предрасположенность к ХПН у лиц казахской популяции. Изобретение обеспечивает эффективный способ прогнозирования риска развития ХПН у лиц казахской популяции.

Пример исполнения.

В ходе исследования нами было собрано 185 образцов крови пациентов с хронической почечной недостаточности и 111 образцов крови пациентов без хронической почечной недостаточности. У образцов, полученных от пациентов с заболеванием ХПН, в ходе генетического исследования нами были обнаружены следующие полиморфизмы: PVT1 (rs2648875); APOL2, APOL4 (rs4821469); UNC13C, AC025272.1 (rs76158983); RN7SKP27, AC018467.1 (rs2681019); DHX35, LINC01734 (rs926392); NRG1 (rs2439312); TET3 (rs6546886); LINC02140, LINC02183 (rs9921518); ABCA4 (rs17110736); CPSF2 (rs1009170); AL138731.1, EPHA7 (rs594442);

RIN3, SLC24A4 (rs4904947); PDZRN3 (rs11128347); RNU7-88P, DIAPH3 (rs73206603); FAM151B (rs145768835); AC013410.2, AC013410.1 (rs4972593); ABRACL, REPS1 (rs11961816); AP001782.1, PHBP17 (rs55847827); SLC16A3, AC132872.2 (rs12601558); DLGAP2 (rs2404298); STEAP1B (rs17364464); GAS2 (rs7111546); ABRACL, REPS1 (rs11961816); TALDO1 (rs4963124). Данных полиморфизмов у пациентов без заболевания ХПН обнаружено не было.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования развития хронической почечной недостаточности, включающий забор образца периферической венозной крови, **отличающийся** тем, что после выделения ДНК в качестве био-чипа (чип-системы) на стадии гибридизации используют подложку с набором иммобилизованных на ней 24 специфических нуклеотидов и тем самым определяют нуклеотидный состав в 24 полиморфных позициях: PVT1 (rs2648875), APOL2, APOL4 (rs4821469), UNC13C, AC025272.1 (rs76158983), RN7SKP27, AC018467.1 (rs2681019), DHX35, LINC01734 (rs926392), NRG1 (rs2439312), TET3 (rs6546886), LINC02140, LINC02183 (rs9921518), ABCA4 (rs17110736), CPSF2 (rs1009170), AL138731.1, EPHA7 (rs594442), RIN3, SLC24A4 (rs4904947), PDZRN3 (rs11128347), RNU7-88P, DIAPH3 (rs73206603), FAM151B (rs145768835), AC013410.2, AC013410.1 (rs4972593), ABRACL, REPS1 (rs11961816), AP001782.1, PHBP17 (rs55847827), SLC16A3, AC132872.2 (rs12601558), DLGAP2 (rs2404298), STEAP1B (rs17364464), GAS2 (rs7111546), ABRACL, REPS1 (rs11961816), TALDO1 (rs4963124), наличие которых позволяет охарактеризовать потенциальную предрасположенность к развитию хронической почечной недостаточности у лиц казахской популяции.