

Корнева В. А.¹, Захарова Ф. М.^{2,3}, Мандельштам М. Ю.²,
Богословская Т. Ю.², Орлов А. В.⁴, Васильев В. Б.^{2,3}, Кузнецова Т. Ю.¹

¹ ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

² ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

АНАЛИЗ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕТИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Дополнительные материалы. Приложение

Таблицы расчета вероятности ИБС у пациентов в зависимости от типа мутации гена LDLR и гендерных различий

Таблица 7. Расчет вероятности ИБС (%) у женщин с мутацией гена LDLR второго типа

Уровень ХС ЛНП, ммоль/л

Возраст, годы	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10
20	0,34	0,42	0,52	0,64	0,79	0,98	1,21	1,50	1,85	2,29	2,82	3,47	4,27	5,24	6,42
25	0,50	0,62	0,77	0,95	1,18	1,46	1,80	2,22	2,74	3,37	4,15	5,09	6,24	7,62	9,28
30	0,75	0,92	1,14	1,41	1,75	2,16	2,66	3,28	4,03	4,95	6,07	7,41	9,03	10,96	13,24
35	1,11	1,37	1,70	2,09	2,58	3,18	3,92	4,81	5,90	7,21	8,79	10,67	12,90	15,51	18,54
40	1,65	2,03	2,51	3,09	3,81	4,68	5,73	7,01	8,55	10,39	12,56	15,12	18,09	21,50	25,35
45	2,44	3,00	3,70	4,54	5,57	6,82	8,32	10,11	12,24	14,74	17,65	21,00	24,79	29,01	33,63
50	3,59	4,42	5,42	6,63	8,09	9,84	11,92	14,37	17,22	20,51	24,23	28,39	32,96	37,87	43,05
55	5,27	6,45	7,87	9,58	11,61	14,00	16,80	20,02	23,69	27,79	32,30	37,17	42,31	47,63	53,00
60	7,66	9,32	11,30	13,65	16,38	19,54	23,15	27,19	31,65	36,47	41,58	46,88	52,25	57,57	62,71
65	11,01	13,30	15,98	19,08	22,62	26,60	31,00	35,78	40,85	46,13	51,50	56,83	62,01	66,93	71,50
70	15,58	18,62	22,10	26,02	30,36	35,09	40,13	45,39	50,75	56,09	61,30	66,26	70,89	75,12	78,92
75	21,59	25,45	29,73	34,41	39,41	44,65	50,00	55,35	60,59	65,59	70,27	74,55	78,41	81,83	84,81
80	29,11	33,74	38,70	43,91	49,25	54,61	59,87	64,91	69,64	73,98	77,90	81,38	84,42	87,05	89,28

Таблица 8. Расчет вероятности ИБС (%) у женщин с мутацией гена LDLR первого третьего типов

Возраст, годы	Уровень ХС ЛНП, ммоль/л														
	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10
20	1,22	1,51	1,87	2,31	2,85	3,51	4,31	5,29	6,48	7,91	9,62	11,66	14,06	16,87	20,10
25	1,82	2,24	2,77	3,41	4,19	5,14	6,30	7,69	9,36	11,35	13,71	16,45	19,62	23,24	27,29
30	2,69	3,31	4,07	5,00	6,12	7,48	9,11	11,06	13,35	16,04	19,15	22,71	26,70	31,11	35,89
35	3,95	4,86	5,95	7,28	8,87	10,76	13,01	15,64	18,69	22,18	26,11	30,47	35,21	40,25	45,51
40	5,79	7,08	8,63	10,48	12,68	15,25	18,24	21,67	25,54	29,84	34,52	39,53	44,77	50,12	55,48
45	8,39	10,20	12,35	14,87	17,80	21,17	24,97	29,21	33,85	38,82	44,03	49,38	54,74	59,99	65,02
50	12,03	14,49	17,36	20,67	24,42	28,60	33,18	38,11	43,29	48,63	53,99	59,27	64,34	69,10	73,50
55	16,94	20,18	23,87	27,99	32,52	37,40	42,56	47,88	53,25	58,54	63,65	68,46	72,91	76,94	80,53
60	23,33	27,39	31,86	36,70	41,82	47,13	52,50	57,81	62,95	67,81	72,31	76,40	80,06	83,27	86,06
65	31,22	36,01	41,10	46,38	51,75	57,08	62,25	67,15	71,71	75,86	79,58	82,85	85,69	88,13	90,20
70	40,37	45,64	51,00	56,34	61,54	66,49	71,09	75,31	79,08	82,42	85,32	87,81	89,93	91,72	93,21
75	50,25	55,60	60,83	65,81	70,47	74,74	78,58	81,98	84,94	87,49	89,66	91,49	93,02	94,29	95,35
80	60,11	65,14	69,85	74,17	78,07	81,53	84,55	87,16	89,38	91,25	92,82	94,13	95,21	96,10	96,83

Таблица 9. Расчет вероятности ИБС (%) у мужчин с мутацией гена LDLR второго типа

Возраст, годы	Уровень ХС ЛНП, ммоль/л														
	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10
20	1,17	1,44	1,78	2,20	2,71	3,34	4,11	5,05	6,18	7,55	9,20	11,16	13,47	16,18	19,31
25	1,73	2,14	2,63	3,25	3,99	4,90	6,01	7,34	8,95	10,86	13,12	15,78	18,85	22,36	26,31
30	2,56	3,15	3,88	4,77	5,84	7,14	8,71	10,57	12,79	15,38	18,39	21,84	25,73	30,05	34,75
35	3,77	4,63	5,68	6,95	8,47	10,29	12,46	14,99	17,95	21,33	25,16	29,42	34,07	39,06	44,28
40	5,52	6,75	8,24	10,02	12,13	14,62	17,51	20,83	24,60	28,80	33,40	38,34	43,54	48,88	54,24
45	8,02	9,75	11,82	14,25	17,08	20,34	24,05	28,19	32,74	37,64	42,80	48,13	53,49	58,78	63,88
50	11,51	13,88	16,66	19,86	23,51	27,59	32,08	36,94	42,07	47,38	52,75	58,05	63,18	68,03	72,51
55	16,25	19,39	22,97	26,99	31,43	36,24	41,34	46,63	52,00	57,32	62,48	67,37	71,91	76,04	79,74
60	22,44	26,41	30,79	35,55	40,61	45,88	51,25	56,59	61,77	66,71	71,30	75,49	79,25	82,56	85,45
65	30,15	34,86	39,89	45,14	50,50	55,85	61,06	66,04	70,68	74,93	78,75	82,13	85,07	87,60	89,75
70	39,17	44,40	49,75	55,11	60,35	65,36	70,06	74,36	78,24	81,68	84,68	87,27	89,47	91,33	92,89
75	49,00	54,36	59,63	64,68	69,42	73,79	77,73	81,23	84,29	86,93	89,19	91,09	92,69	94,02	95,12
80	58,90	63,99	68,78	73,20	77,21	80,77	83,89	86,59	88,89	90,85	92,48	93,85	94,98	95,91	96,68

Таблица 10. Расчет вероятности ИБС (%) у мужчин с мутацией гена LDLR первого и третьего типов

Уровень ХС ЛНП, ммоль/л

Возраст, годы	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10
20	4,15	5,09	6,24	7,62	9,28	11,25	13,59	16,31	19,47	23,06	27,09	31,54	36,35	41,46	46,75
25	6,07	7,41	9,03	10,96	13,24	15,91	19,00	22,53	26,50	30,90	35,66	40,73	46,01	51,37	56,71
30	8,79	10,67	12,90	15,51	18,54	22,01	25,92	30,26	34,98	40,01	45,26	50,62	55,97	61,18	66,15
35	12,56	15,12	18,09	21,50	25,35	29,63	34,30	39,29	44,52	49,88	55,23	60,47	65,48	70,16	74,46
40	17,65	21,00	24,79	29,01	33,63	38,58	43,78	49,13	54,49	59,75	64,79	69,53	73,89	77,82	81,31
45	24,23	28,39	32,96	37,87	43,05	48,38	53,74	59,03	64,11	68,89	73,30	77,29	80,85	83,96	86,65
50	32,30	37,17	42,31	47,63	53,00	58,30	63,41	68,24	72,71	76,76	80,38	83,55	86,29	88,65	90,64
55	41,58	46,88	52,25	57,57	62,71	67,59	72,11	76,22	79,90	83,13	85,94	88,34	90,38	92,09	93,52
60	51,50	56,83	62,01	66,93	71,50	75,68	79,41	82,71	85,57	88,03	90,11	91,87	93,34	94,56	95,56
65	61,30	66,26	70,89	75,12	78,92	82,27	85,20	87,71	89,84	91,64	93,15	94,40	95,43	96,29	96,98
70	70,27	74,55	78,41	81,83	84,81	87,38	89,57	91,41	92,96	94,24	95,30	96,18	96,89	97,48	97,96
75	77,90	81,38	84,42	87,05	89,28	91,17	92,76	94,08	95,17	96,06	96,80	97,40	97,90	98,30	98,62
80	84,02	86,70	88,99	90,93	92,55	93,91	95,03	95,95	96,71	97,33	97,83	98,25	98,58	98,85	99,07

Таблицы расчета вероятности ОИМ у пациентов в зависимости от типа мутации гена LDLR и гендерных различий

Таблица 11. Расчет вероятности ОИМ (%) у женщин с мутацией первого типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	21,84	15,91	11,35	7,98	5,55	3,82	2,62	1,79	1,22	0,83	0,56	0,38
25	25,45	18,77	13,53	9,58	6,69	4,63	3,18	2,18	1,48	1,01	0,69	0,47
30	29,42	22,01	16,04	11,46	8,05	5,60	3,86	2,65	1,81	1,23	0,84	0,57
35	33,74	25,64	18,92	13,65	9,67	6,75	4,68	3,21	2,20	1,50	1,02	0,69
40	38,34	29,63	22,18	16,18	11,56	8,13	5,65	3,90	2,67	1,83	1,24	0,85
45	43,17	33,96	25,83	19,08	13,76	9,75	6,82	4,72	3,25	2,22	1,51	1,03
50	48,13	38,58	29,84	22,36	16,31	11,66	8,20	5,71	3,94	2,70	1,84	1,26
55	53,12	43,41	34,19	26,02	19,23	13,88	9,84	6,88	4,77	3,28	2,24	1,53
60	58,05	48,38	38,82	30,05	22,53	16,45	11,76	8,28	5,76	3,97	2,73	1,86
65	62,83	53,37	43,66	34,41	26,21	19,39	14,00	9,93	6,95	4,81	3,31	2,26
70	67,37	58,30	48,63	39,06	30,26	22,71	16,59	11,87	8,36	5,81	4,01	2,75
75	71,61	63,06	53,62	43,91	34,64	26,41	19,54	14,12	10,02	7,01	4,86	3,34
80	75,49	67,59	58,54	48,88	39,29	30,47	22,88	16,73	11,97	8,43	5,87	4,05

Таблица 12. Расчет вероятности ОИМ (%) у женщин с мутацией второго типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	29,84	22,36	16,31	11,66	8,20	5,71	3,94	2,70	1,84	1,26	0,85	0,58
25	34,19	26,02	19,23	13,88	9,84	6,88	4,77	3,28	2,24	1,53	1,04	0,71
30	38,82	30,05	22,53	16,45	11,76	8,28	5,76	3,97	2,73	1,86	1,27	0,86
35	43,66	34,41	26,21	19,39	14,00	9,93	6,95	4,81	3,31	2,26	1,54	1,05
40	48,63	39,06	30,26	22,71	16,59	11,87	8,36	5,81	4,01	2,75	1,88	1,28
45	53,62	43,91	34,64	26,41	19,54	14,12	10,02	7,01	4,86	3,34	2,29	1,56
50	58,54	48,88	39,29	30,47	22,88	16,73	11,97	8,43	5,87	4,05	2,78	1,90
55	63,30	53,87	44,15	34,86	26,60	19,70	14,25	10,11	7,08	4,90	3,37	2,31
60	67,81	58,78	49,13	39,53	30,68	23,06	16,87	12,08	8,51	5,92	4,09	2,81
65	72,01	63,53	54,12	44,40	35,09	26,80	19,86	14,37	10,20	7,14	4,95	3,41
70	75,86	68,03	59,03	49,38	39,77	30,90	23,24	17,01	12,19	8,59	5,98	4,13
75	79,33	72,21	63,76	54,36	44,65	35,32	26,99	20,02	14,49	10,29	7,21	5,00
80	82,42	76,04	68,24	59,27	49,63	40,01	31,11	23,42	17,15	12,29	8,67	6,04

Таблица 13. Расчет вероятности ОИМ (%) у женщин с мутацией третьего типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	6,27	4,33	2,97	2,03	1,39	0,94	0,64	0,43	0,29	0,20	0,14	0,09
25	7,55	5,24	3,61	2,47	1,69	1,15	0,78	0,53	0,36	0,24	0,17	0,11
30	9,07	6,33	4,37	3,00	2,05	1,40	0,95	0,65	0,44	0,30	0,20	0,14
35	10,86	7,62	5,29	3,64	2,50	1,70	1,16	0,79	0,54	0,36	0,25	0,17
40	12,95	9,15	6,39	4,42	3,03	2,07	1,41	0,96	0,65	0,44	0,30	0,20
45	15,38	10,96	7,69	5,34	3,68	2,52	1,72	1,17	0,80	0,54	0,37	0,25
50	18,17	13,07	9,24	6,45	4,46	3,06	2,09	1,43	0,97	0,66	0,45	0,30
55	21,33	15,51	11,06	7,76	5,39	3,71	2,55	1,74	1,18	0,80	0,55	0,37
60	24,88	18,32	13,18	9,32	6,51	4,50	3,09	2,11	1,44	0,98	0,67	0,45
65	28,80	21,50	15,64	11,16	7,83	5,44	3,75	2,57	1,75	1,20	0,81	0,55
70	33,07	25,07	18,47	13,30	9,41	6,57	4,54	3,12	2,14	1,46	0,99	0,67
75	37,64	29,01	21,67	15,78	11,25	7,91	5,49	3,79	2,60	1,77	1,21	0,82
80	42,43	33,29	25,26	18,62	13,41	9,49	6,63	4,59	3,15	2,16	1,47	1,00

Таблица 14. Расчет вероятности ОИМ (%) у мужчин с мутацией первого типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	42,43	33,29	25,26	18,62	13,41	9,49	6,63	4,59	3,15	2,16	1,47	1,00
25	47,38	37,87	29,21	21,84	15,91	11,35	7,98	5,55	3,82	2,62	1,79	1,22
30	52,37	42,68	33,51	25,45	18,77	13,53	9,58	6,69	4,63	3,18	2,18	1,48
35	57,32	49,13	39,29	30,37	22,53	16,51	11,10	7,12	4,84	3,20	2,18	1,45
40	62,13	52,62	42,92	33,74	25,64	18,92	13,65	9,67	6,75	4,68	3,21	2,20
45	66,71	57,57	47,88	38,34	29,63	22,18	16,18	11,56	8,13	5,65	3,90	2,67
50	70,99	62,36	52,87	43,17	33,96	25,83	19,08	13,76	9,75	6,82	4,72	3,25
55	74,93	66,93	57,81	48,13	38,58	29,84	22,36	16,31	11,66	8,20	5,71	3,94
60	78,50	71,20	62,60	53,12	43,41	34,19	26,02	19,23	13,88	9,84	6,88	4,77
65	81,68	75,12	67,15	58,05	48,38	38,82	30,05	22,53	16,45	11,76	8,28	5,76
70	84,49	78,67	71,40	62,83	53,37	43,66	34,41	26,21	19,39	14,00	9,93	6,95
75	86,93	81,83	75,31	67,37	58,30	48,63	39,06	30,26	22,71	16,59	11,87	8,36
80	89,04	84,62	78,83	71,61	63,06	53,62	43,91	34,64	26,41	19,54	14,12	10,02

Таблица 15. Расчет вероятности ОИМ (%) у мужчин с мутацией второго типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	52,87	43,17	33,96	25,83	19,08	13,76	9,75	6,82	4,72	3,25	2,22	1,51
25	57,81	48,13	38,58	29,84	22,36	16,31	11,66	8,20	5,71	3,94	2,70	1,84
30	62,60	53,12	43,41	34,19	26,02	19,23	13,88	9,84	6,88	4,77	3,28	2,24
35	67,15	58,05	48,38	38,82	30,05	22,53	16,45	11,76	8,28	5,76	3,97	2,73
40	71,40	62,83	53,37	43,66	34,41	26,21	19,39	14,00	9,93	6,95	4,81	3,31
45	75,31	67,37	58,30	48,63	39,06	30,26	22,71	16,59	11,87	8,36	5,81	4,01
50	78,83	71,61	63,06	53,62	43,91	34,64	26,41	19,54	14,12	10,02	7,01	4,86
55	81,98	75,49	67,59	58,54	48,88	39,29	30,47	22,88	16,73	11,97	8,43	5,87
60	84,75	79,00	71,81	63,30	53,87	44,15	34,86	26,60	19,70	14,25	10,11	7,08
65	87,16	82,13	75,68	67,81	58,78	49,13	39,53	30,68	23,06	16,87	12,08	8,51
70	89,24	84,88	79,17	72,01	63,53	54,12	44,40	35,09	26,80	19,86	14,37	10,20
75	91,01	87,27	82,27	75,86	68,03	59,03	49,38	39,77	30,90	23,24	17,01	12,19
80	92,52	89,33	85,01	79,33	72,21	63,76	54,36	44,65	35,32	26,99	20,02	14,49

Таблица 16. Расчет вероятности ОИМ (%) у мужчин с мутацией третьего типа гена LDLR

Возраст, годы	Уровень ХС ЛВП, ммоль/л											
	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3	2,5	2,7
20	14,99	10,67	7,48	5,19	3,57	2,45	1,67	1,14	0,77	0,52	0,36	0,24
25	17,73	12,73	8,99	6,27	4,33	2,97	2,03	1,39	0,94	0,64	0,43	0,29
30	20,83	15,12	10,76	7,55	5,24	3,61	2,47	1,69	1,15	0,78	0,53	0,36
35	24,32	17,87	12,84	9,07	6,33	4,37	3,00	2,05	1,40	0,95	0,65	0,44
40	28,19	21,00	15,25	10,86	7,62	5,29	3,64	2,50	1,70	1,16	0,79	0,54
45	32,41	24,51	18,02	12,95	9,15	6,39	4,42	3,03	2,07	1,41	0,96	0,65
50	36,94	28,39	21,17	15,38	10,96	7,69	5,34	3,68	2,52	1,72	1,17	0,80
55	41,70	32,63	24,69	18,17	13,07	9,24	6,45	4,46	3,06	2,09	1,43	0,97
60	46,63	37,17	28,60	21,33	15,51	11,06	7,76	5,39	3,71	2,55	1,74	1,18
65	51,62	41,95	32,85	24,88	18,32	13,18	9,32	6,51	4,50	3,09	2,11	1,44
70	56,59	46,88	37,40	28,80	21,50	15,64	11,16	7,83	5,44	3,75	2,57	1,75
75	61,42	51,87	42,19	33,07	25,07	18,47	13,30	9,41	6,57	4,54	3,12	2,14
80	66,04	56,83	47,13	37,64	29,01	21,67	15,78	11,25	7,91	5,49	3,79	2,60

Таблица 17 (Начало). Мутации гена LDLR в Санкт-Петербурге и Петрозаводске

Экзон/ интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5: (LDLR)	Прогнозируемый эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Частота минорного аллеля по gnomAD v3.1.2. или v.2.1.1.	Идентифика- ционный номер в dbSNP	Популяции в России
Крупномасштабные перестройки							
4–6	Del5kb incl ex.4–6	–	1	–	–	–	Санкт-Петербург
Нонсенс-мутации							
2	c.97C>T	p.(Gln33*)	1	P/LP 3683	0,00007963	rs121908024	Санкт-Петербург
3	c.285C>A	p.(Cys95*)	1	P 251115	–	rs139400379	Санкт-Петербург
4	c.682G>T	p.(Glu228*)	2	P/LP 226333	0,00001614	rs121908029	Санкт-Петербург, Москва
5	c.810C>A	p.(Cys270*)	4	P 251465	–	rs773328511	Санкт-Петербург
9	c.1252G>T	p.(Glu418*)	2	P 251755	–	rs869320651	Санкт-Петербург
9	c.1328G>A	p.(Trp443*)	2	P 251789	–	rs879254866	Санкт-Петербург
Миссенс-мутации							
3	c.245G>C	p.(Cys82Ser)	1	–	–	rs879254448-	Петрозаводск
4	c.444T>G	p.(Cys148Trp)	1	LP 251228	–	rs879254528	Санкт-Петербург
4	c.451G>C	p.(Ala151Pro)	1	VUS 251234	0,000006571	rs763233960	Санкт-Петербург
4	c.478T>G	p.(Cys160Gly)	10	LP 251248	–	rs879254540	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва
4	c.499T>C	p.(Cys167Arg)	1	P/LP 251255	–	rs879254547	Санкт-Петербург
4	c.618T>G	p.(Ser206Arg)	1	P/LP 251325	–	rs879254595	Петрозаводск
4	c.626G>A	p.(Cys209Tyr)	1	P/LP 251332	–	rs879254600	Санкт-Петербург
7	c.986G>A	p.(Cys329Tyr)	13	P/LP/LB 226344	0,000016	rs761954844	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва, Петрозаводск
9	c.1202T>A	p.(Leu401His)	33	LP/P 3735	–	rs121908038	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва, Красноярск, Петрозаводск, Тюмень, Владивосток
9	c.1222G>A	p.(Glu408Lys)	6	LP/P 36453	0,000007965	rs137943601	Петрозаводск, Москва
9	c.1277T>C	p.(Leu426Pro)	3	P/LP 251763	–	rs879254851	Петрозаводск, Санкт-Петербург
9	c.1327T>C	p.(Trp443Arg)	4	LP 998052	0,000003980	rs773566855	Москва, Петрозаводск, Вологда
9	c.1340C>G	p.(Ser447Cys)	1	LP 251797	–	rs879254870	Петрозаводск
10	c.1532T>C	p.(Leu511Ser)	1	LP 251887	–	rs879254932	Петрозаводск
12	c.1775G>A	p.(Gly592Glu)	46	P/LP 161271	0,00005656	rs137929307	Санкт-Петербург, Новосибирск, Оренбург, Томск, Тюмень, Вологда, Москва

Таблица 17 (Окончание). Мутации гена LDLR в Санкт-Петербурге и Петрозаводске

Экзон/ интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5: (LDLR)	Прогнозируемый эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Частота минорного аллеля по gnomAD v3.1.2. или v.2.1.1.	Идентифика- ционный номер в dbSNP	Популяции в России
13	c.1859G>C	p.(Trp620Ser)	1	VUS 889928	–	rs879255056	Петрозаводск
13	c.1864G>A	p.(Asp622Asn)	2	LP 252092	–	rs879255059	Санкт-Петербург
13	c.1936C>A	p.(Leu646Ile)	1	LP 252118	0,000003977	rs779940524	Петрозаводск
14	c.1999T>A	p.(Cys667Ser)	1	LP 252162	–	rs150021927	Санкт-Петербург
15	c.2231G>A	p.(Arg744Gln)	1	LP/VUS/LB/B 68104	0,0008030	rs137853963	Санкт-Петербург
16	c.2389G > A	p.(Val797Met)	4	P/LP/VUS 226393	0,000007957	rs750518671	Санкт-Петербург
17	c.2479G>A	p.(Val827Ile)	2	VUS 36462	0,001006	rs137853964	Санкт-Петербург, Новосибирск
Мутации сплайсинга							
3i	c.313+1G>A	Потеря третьего экзона	2	P/LP 3736	0,00002784	rs112029328	Санкт-Петербург
3i	c.313+2T>G	Дефект сплайсинга	1	–	–	rs793888517	Петрозаводск
9i	c.1358+1G>A	Дефект сплайсинга [IVS9+1G>A]	1	P/LP 251802	–	rs775924858	Санкт-Петербург
Мутации сдвига рамки считывания							
3	c.193_201delinsGACTTCA	p.(Ser65Glyfs*64)	1	P 251072	–	rs879254434	Петрозаводск
3	c.195dupT	p.(Val66Cysfs*64)	3	P 251075	–	rs879254435	Петрозаводск
4	c.670dupG	p.(Asp224GlyfsTer4)	1	P 251372	–	rs879254629	Санкт-Петербург
6	c.925_931delCCCATCA	p.(Pro309Lysfs)	2	P 3729	–	rs387906304	Санкт-Петербург, Петрозаводск
6	c.939_940+3delCGGTG	p.(Cys313AspfsTer17)	1	P 251536	–	rs879254727	Санкт-Петербург
9	c.1291_1331del	p.(Val430_Ala431insTer)	1	P 251769	–	rs879254854	Санкт-Петербург
9	c.1303delG	p.(Glu435MetfsTer15)	1	P 251776	–	rs879254857 S	Санкт-Петербург
11	c.1686_1693delinsT	p.(Trp562CysfsTer5)	1	P 251968	–	rs879254984	Петрозаводск
13	c.1855_1856insA	p.(Phe619fs) [p.(Phe619Tyrfs*26)]	2	P 252082	–	rs879255053	Санкт-Петербург, Новосибирск
15	c.2191delG	p.(Val731SerfsTer6)	1	P 252253	–	rs879255161	Петрозаводск
Делеции и инсерции в рамке считывания							
4	c.347_349delGCC	p.(Cys116_His117delinsTyr)	1	LP 251164	–	rs879254483	Санкт-Петербург
4	c.654_656delTGG	p.(Gly219del)	14	P/LP 226329	–	rs121908027	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва

P – патогенная мутация; LP – предположительно патогенная мутация;
VUS – вариант неизвестного значения по базам данных ClinVar и ACMG;
LB, B – предположительно варианты, не вызывающие заболевания.