

Ф.И.О.: ПРИМЕР РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ
 Дата рождения: 01.02.2000 (23 г.) Пол: Ж
 Регистрация биоматериала: 17.04.2023
 Биоматериал: Кровь с ЭДТА;

Заявка №: 3302280944
 Заказчик: "Полное наименование
 юридического лица"
 Исполнитель: ООО "ДНКМ"



Генодиагностика наследственной гиперхолестеринемии (наиболее распространенные экзоны генов LDLR, PCSK9, APOB100)

Показатель	Результат	Реф. значения
Исследование экзона 9 гена LDLR	Патогенных вариантов в экзоне 9 гена LDLR обнаружено не было	Патогенных вариантов в экзоне 9 гена LDLR обнаружено не было
Исследование экзона 10 гена LDLR	Патогенных вариантов в экзоне 10 гена LDLR обнаружено не было	Патогенных вариантов в экзоне 10 гена LDLR обнаружено не было
Исследование экзона 7 гена PCSK9	Патогенных вариантов в экзоне 7 гена PCSK9 обнаружено не было	Патогенных вариантов в экзоне 7 гена PCSK9 обнаружено не было
Исследование 26-го экзона гена APOB100	Патогенных вариантов в 26-ом экзоне гена APOB100 выявлено не было	Патогенных вариантов в 26-ом экзоне гена APOB выявлено не было
Исследование экзона 4 гена LDLR	Обнаружен патогенный вариант в экзоне 4 гена LDLR: гетерозиготный патогенный вариант p.G123H (rs12345)	Патогенных вариантов в экзоне 4 гена LDLR обнаружено не было

Комментарии к пробе: Отрицательный результат исследования патогенных вариантов в 26-ом экзоне гена APOB значительно снижает вероятность APOB-ассоциированной семейной гиперхолестеринемии. Однако, в очень редких случаях мутации могут обнаруживаться в других регионах гена APOB, которые не исследуются в данном тесте. Мутации в гене APOB являются причиной около 5-10% случаев семейной гиперхолестеринемии. Мутации в генах LDLR и PCSK9 являются причиной 70-95% всех случаев развития семейной гиперхолестеринемии, поэтому при отрицательном результате генотипирования гена APOB рекомендуется исследовать на аберрации гены LDLR и PCSK9.

Семейная гиперхолестеринемия – одно из наиболее распространенных врожденных метаболических нарушений. Встречаемость гетерозиготной формы - 1:300-500 чел., гомозиготной – 1:1000000 чел. Ген APOB расположен на коротком плече 2 хромосомы (2p24.1), включает в себя 29 экзонов (MIM: 107730). Большинство патогенных мутаций APOB относятся к миссенс-мутациям в рецептор-связывающем домене APOB100, в результате которой измененный кодон начинает кодировать другую аминокислоту. Наиболее распространенный вариант в европейской популяции – замена аминокислоты аргинин на глутамин в положении 3527 (p.Arg3527Gln). Измененный APOB100 снижает аффинность ЛПНП-рецептора к ЛПНП крови, что приводит к недостаточной их утилизации и повышенному отложению в тканях и сосудах. Тест рекомендуется дополнять комплексом электрофореза липидов с типированием гиперлипидемий. Развернутое заключение в соответствии с рекомендациями HGVS и EMGQN может быть предоставлено по запросу. Представленные данные и интерпретация результатов соответствуют рекомендациям American College of Medical Genetics, а также European Molecular Genetics Quality Network. Используемые референсные последовательности - NG_011793.1. Изменения в гене LDLR являются причиной семейной гиперхолестеринемии: аутосомно-доминантного заболевания, характеризующегося увеличением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови при нормальном уровне триглицеридов. Ген LDLR расположен на коротком плече 19 хромосомы в позиции 13.2, содержит 18 экзонов. Он кодирует белок, называемый рецептором липопротеинов низкой плотности и необходимый для транспорта липопротеинов низкой плотности из кровотока в клетки. Известно более 1600 мутаций в этом гене. Некоторые из этих генетических изменений уменьшают количество рецепторов липопротеинов низкой плотности, продуцируемых в клетках; другие - нарушают способность рецептора удалять липопротеины низкой плотности из крови. В результате люди с изменениями в гене LDLR имеют очень высокий уровень холестерина в крови. Поскольку избыточный холестерин циркулирует в кровотоке, он откладывается в тканях, таких как кожа, сухожилия и коронарных артериях. Накопление холестерина в стенках коронарных артерий значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство людей с семейной гиперхолестеринемией наследуют одну измененную копию гена LDLR от больного родителя и одну нормальную копию гена от другого родителя, т.е. являются гетерозиготами. У таких пациентов с рождения наблюдается гиперхолестеринемия, которая обычно обнаруживается при рутинном обследовании; клинически отмечаются липоидная дуга роговицы, сухожильные ксантомы (в частности, в области тыльной стороны кисти и ахиллова сухожилия) или симптомы сердечно-сосудистых заболеваний. Отсутствие лечения значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у таких пациентов. Редко, человек с семейной гиперхолестеринемией

рождается с двумя патологическими копиями гена LDLR (гомозигота). Такие пациенты делятся на две группы: с полным отсутствием активности рецептора липопротеинов низкой плотности и те, у кого активность значительно снижена, но детектируется. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности у таких пациентов значительно выше, чем у гетерозигот, уровень триглицеридов в пределах нормы. У многих пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в детстве обнаруживаются ксантомы на руках, запястьях, локтях, коленях, пятках, ягодицах. Атеросклероз часто развивается сначала у корня аорты, где вызывает клапанный или надклапанный стеноз. Признаки сердечно-сосудистых заболеваний развиваются к 30 годам, а часто значительно раньше. Развернутое заключение в соответствии с рекомендациями HGVS и EMGQN может быть предоставлено по запросу.

Представленные данные и интерпретация результатов соответствуют рекомендациям American College of Medical Genetics, а также European Molecular Genetics Quality Network. Используемые референсные последовательности - NG_009060.1, LDLR RefSeqGene (LRG_274).

Дата выполнения исследования: **18.04.2023 11:28** Результаты одобрил: **Кольченко О. Л.**



Пример результата