

**ФИО**  
**Пол:** Жен  
**Возраст:** 43 года  
ИНЗ: 999999999  
Дата взятия образца: 25.08.2023  
Дата поступления образца: 25.08.2023  
Врач: 28.08.2023  
Дата печати результата: 30.08.2023

Исследование	Результат	Комментарий
Определение мутаций в генах LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1 методом NGS	<b>СМ.КОММ.</b>	Результат прилагается на отдельном бланке

**Внимание!** В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта с описанием исследования. [www.invitro.ru](http://www.invitro.ru)

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.



М.П. / Подпись врача

## Техническое заключение

### Развернутое генетическое заключение

ФИО:	
Метод исследования:	Диагностическое NGS
Исследуемые гены:	LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1
Референсный геном:	GRCh37 / hg19
Среднее покрытие:	350

### Найденные патогенные и вероятно патогенные варианты:

Ген	Положение в геноме	Генотип	Положение в кДНК	Аминокислотная замена	Аллельная частота*	dbSNP	Покрытие	Тип наследования**
APOB	-	-	-	-	-	-	-	-
LDLR	NC_000019.10: g.11105420G>A	G / A	NM_000527.5: c.514G>A	NP_000518.1: p.Asp172Asn	0.00003185	rs879254554	213x	АД
LDLRAP1	-	-	-	-	-	-	-	-
PCSK9	-	-	-	-	-	-	-	-

\* Аллельная частота приведена по базе данных Genome Aggregation Database (gnomAD) (н/д - нет данных) \*\* Тип наследования представлен для гена по базе данных Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), тип наследования генетического варианта должен определяться врачом-генетиком с учетом предполагаемой нозологии и фенотипа (АД – аутосомно-доминантный, АР – аутосомно-рецессивный, МФ – мультифакториальный тип наследования)

### Найденные варианты неопределенного значения:

Ген	Положение в геноме	Генотип	Положение в кДНК	Аминокислотная замена	Аллельная частота*	dbSNP	Покрытие	Тип наследования**
APOB	-	-	-	-	-	-	-	-
LDLR	-	-	-	-	-	-	-	-
LDLRAP1	-	-	-	-	-	-	-	-
PCSK9	-	-	-	-	-	-	-	-

\* Аллельная частота приведена по базе данных Genome Aggregation Database (gnomAD) (н/д - нет данных) \*\* Тип наследования представлен для гена по базе данных Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), тип наследования генетического варианта должен определяться врачом-генетиком с учетом предполагаемой нозологии и фенотипа (АД – аутосомно-доминантный, АР – аутосомно-рецессивный, МФ – мультифакториальный тип наследования)

## **Результаты данного исследования могут быть правильно интерпретированы только врачом-генетиком**

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения (MiSeq, Illumina) методом парно-концевого чтения (2x151 п.н.) со средним покрытием не менее 70—100x. Для пробоподготовки была использована методика таргетного обогащения генов LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1. Для названия выявленных вариантов использовалась номенклатура сообщества HGVS<sup>[1]</sup>. Качество полученных прочтений оценивалось с помощью FastQC<sup>[2]</sup>. Было проведено выравнивание на референсную последовательность генома человека версии GRCh38 с помощью BWA<sup>[3]</sup>, после чего были использованы инструменты GATK 4.1.5.0<sup>[4]</sup> для маркировки дубликатов, сортировки и рекалибровки базовой оценки качества. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций было выполнено с использованием алгоритма DeepVariant<sup>[5]</sup>. Эффекты найденных вариантов определялись при помощи Ensembl Variant Effect Predictor<sup>[6]</sup> и ANNOVAR<sup>[7]</sup> с использованием аннотаций по всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq<sup>[8]</sup> с применением ряда методов предсказания патогенности замен (PolyPhen-2<sup>[9]</sup>, SIFT<sup>[10]</sup>, MutationTaster2<sup>[11]</sup>, MutationAssessor<sup>[12]</sup>, PROVEAN<sup>[13]</sup>, и др.), а также методов оценки эволюционной консервативности (PhyloP<sup>[14]</sup>, PhastCons<sup>[15]</sup>). Для оценки [16], популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов «1000 геномов» ESP6500<sup>[17]</sup> и Genome Aggregation Database<sup>[18]</sup>. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM<sup>[19]</sup>, специализированные базы данных и литературные данные. В заключение включены только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Метод не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.н., мутации в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга +/-20 нуклеотидов), вариации длины повторов (в том числе экспансии триплетов), а также мутации в генах, у которых в геноме существует близкий по последовательности паралог (псевдоген). Метод не предназначен для определения цис-, трансположения пар гетерозиготных мутаций, а также для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек, полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаицизма.



М.П. / Подпись врача