

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-54-54

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Е.В. Шахтштейндер, Д.Е. Иванощук, М.И. Воевода

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –  
филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»,  
Новосибирск, Россия

**Введение.** Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности крови, а также ранним развитием и прогрессирующим течением атеросклероза. СГХС опасна ранним развитием осложнений: ишемической болезни сердца, атеросклеротического поражения сосудов мозга и артерий нижних конечностей. Несмотря на распространенность этого заболевания и доступность эффективных методов лечения, СГХС часто остается недиагностированной и нелеченной, особенно у детей.

**Цель работы** – молекулярно-генетическая диагностика СГХС у лиц с клинической картиной заболевания в условиях Городского липидного центра (г. Новосибирск).

**Материал и методы.** Сформирована выборка из 80 пациентов с диагнозом СГХС по клиническим критериям (DLCN). Из 80 человек 34 пациента были с диагнозом «определенная» СГХС (DLCN > 8 баллов), 5 пациентов с диагнозом «вероятная» СГХС (DLCN 6–8 баллов) и 41 человек с диагнозом «возможная» СГХС (DLCN 3–5 баллов). Группа пациентов включала 60 пробандов и 20 родственников пробандов. Среди родственников пробандов 70 % ( $n = 14$ ) составили дети пробандов. Пациентам проведены клиническое обследование, ультразвуковая диагностика, определены липидный профиль крови и показатели общей биохимии. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Выполнено таргетное высокотехнологичное секвенирование

на платформе MiSeq (Illumina) с использованием авторской таргетной панели (NimbleGen SeqCap, Roche). MLPA-анализ проведен с использованием набора SALSA MLPA KIT P062 (MRCHolland, Amsterdam) с последующим разделением флуоресцентно меченных фрагментов методом капиллярного электрофореза (секвенатор ABI3500). При интерпретации результатов MLPA-анализа использовано программное обеспечение Coffalyser.Net (MRCHolland, Amsterdam).

**Результаты.** У 19 пробандов (73,1 % от всех выявленных у пробандов вариантов) определены патогенетически значимые варианты в гене *LDLR*, у трех пробандов (11,5 %) определены патогенные варианты в гене *APOB* и у четырех пробандов выявлены редкие, патогенетически значимые варианты в генах *LPL*, *SREBF2*, *APOC3*, *ABCG5* (15,4 %). Всего у 47,5 % пробандов определены патогенетически значимые варианты в генах, ассоциированных с СГХС. У 12 из 14 детей пробандов (85,7 %) выявлены патогенетически значимые варианты в генах, ассоциированных с СГХС: в 10 случаях – в гене *LDLR*, в одном случае – в гене *APOB* и в одном случае – в гене *SREBPF1*. Из 6 родственников пациентов первой линии родства (мать, отец, сиблинги) в одном случае выявлен патогенный вариант в гене *LDLR*.

**Заключение.** Среди обследованных пациентов (г. Новосибирск, Западная Сибирь) преобладает гетерозиготная форма СГХС, обусловленной в 73 % случаев редкими вариантами в гене *LDLR*. Выявлены два новых варианта в гене *LDLR*. Работа выполнена при поддержке РФФИ № 19-015-00458.