

ПРИЛОЖЕНИЕ

к статье В.Б. Васильева, Ф.М. Захаровой, Т.Ю. Богословской, М.Ю. Мандельштама «Анализ спектра мутаций гена рецептора низкой плотности (*LDLR*) при семейной гиперхолестеринемии в России»

Мутации гена *LDLR* в России

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (<i>LDLR</i>)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
Крупномасштабные перестройки										
1i-15i	c.68-366_2319-791del		1	–	P	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
1i-10i	c.(67+1_68-1)_(1586+1_1587-1)		1	–	P	–	–	Новосибирск	Shakhtschneider et al., 2021	Франция
4-6	Del5kb incl ex.4-6	–	1	–	P/LP	–	–	Санкт-Петербург	Mandelshtam et al., 1993	Нет
4-8	c.317-1185dup	p.(Pro106_Val395dup)	1	–	P/LP	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нидерланды, Польша, Чешская Республика
5i-6i	c.817 + 303_940 + 943del	p.(Val273_Cys313del)	1	P?	LP	–	–	Москва	Averkova et al., 2018	Нет
8i-10i	c.1186 + 568_1586 + 1067del		1	–	LP	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
14i-15i	c.2141-799_2311 + 689del		1	–	LP	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
14i-15i	c.(2140+1_2141-1)_(2311+1_2312-1)		1	–	LP	–	–	Новосибирск	Shakhtschneider et al., 2021	Финляндия
14i-16i	c.2141-966_2390-330del	p.(Glu714_Ile796del)	1	–	P	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Бразилия, Япония
15i-17i	c.2312-2107_2547 + 620del	–	1	–	P	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
Нонсенс-мутации										
2	c.85A>T	p.(Arg29*)	1	P 251011	P	–	rs879254401	Москва	Мешков и др., 2004, 2009; Meshkov et al., 2021a	Нет
2	c.97C>T	p.(Gln33*)	1	P/LP 3683	P	0.00007963	rs121908024	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Испания, Италия, Китай, США, Турция, Франция
3	c.246C>A	p.(Cys82*)	1	P 226309	P	–	rs875989891	Москва	Meshkov et al., 2021a	Чешская Республика
3	c.285C>A	p.(Cys95*)	1	P 251115	P	–	rs139400379	Санкт-Петербург	Захарова и др., 2001, 2007	Корея, Япония
4	c.495G>A	p.(Trp165*)	1	P 251254	P	–	rs879254546	Москва	Мешков и др., 2009	Греция, Китай
4	c.666C>A	p.(Cys222*)	1	P 251364	P	0.000004005	rs75613387	Москва	Meshkov et al., 2021a	Италия, Нидерланды, Польша и др.
4	c.682G>T	p.(Glu228*)	2	P/LP 226333	P	0.00001614	rs121908029	Санкт-Петербург, Москва	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Австрия, Великобритания, Германия, Китай, Корея, Чешская Республика, Марокко, Нидерланды, Норвегия, США, Швеция
4	c.693C>A	p.(Cys231*)	1	P/LP 3730	P	–	rs121908035	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Польша, Чешская Республика
5	c.718G>T	p.(Glu240*)	1	P 251422	LP	–	rs768563000	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нидерланды, США
5	c.810C>A	p.(Cys270*)	4	P 251465	P	–	rs773328511	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007; Meshkov et al., 2021a	Нидерланды
6	c.888C>A	p.(Cys296*)	1	P 251504	P	–	rs879254708	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Швеция
7	c.1048C>T	p.(Arg350*)	3	P 226342	P	0.000007977	rs769737896	Москва, Санкт-Петербург	Meshkov et al., 2021a, b; Miroshnikova et al., 2021	Бразилия, Великобритания, Испания, Италия, Канада, Китай, Латвия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, США, Чешская Республика, Франция, Япония
9	c.1252G>T	p.(Glu418*)	2	P 251755	P	–	rs869320651	Санкт-Петербург	Chakir et al., 1998b	Италия

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (LDLR)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
9	c.1328G>A	p.(Trp443*)	2	P 251789	P	–	rs879254866	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Китай, Польша, Франция
11	c.1672G>T	p.(Glu558*)	1	P 251964	P	–	rs879254980	Москва, Новосибирск	Meshkov et al., 2021a; Shakhtschneider et al., 2021	Чешская Республика
14	c.1998G>A	p.(Trp666*)	1	P 252161	P	–	rs752935814	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Чешская Республика
14	c.2043C>A	p.(Cys681*)	1	LP 252188	P	0.000007959	rs121908031	Москва	Meshkov et al., 2021a	Австралия, Великобритания, Израиль, Кипр, Ливан, Сирия, Франция, Южная Африка
15	c.2215C>T	p.(Gln739*)	1	P/LP 252258	P	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Италия, Мексика, Тайвань, Япония
15	c.2230C>T	p.(Arg744*)	1	P 430795	LP	–	rs200793488	Санкт-Петербург, Москва	Meshkov et al., 2021a; Miroshnikova et al., 2021	Франция, Сингапур
17	c.2429G>A	p.(Trp810*)	1	–	LP	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
Миссенс-мутации										
2	c.100T>G	p.(Cys34Gly)	1	P/LP 251018	LP	–	rs879254405	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Чешская Республика, Польша, Франция
3	c.193T>A	p.(Ser65Thr)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
3	c.200C>T	p.(Thr67Ile)	2	VUS 629411	VUS	0.00001971	rs1337448484	Москва	Meshkov et al., 2021a	Да (страны неизвестны)
3	c.203G>T	p.(Cys68Phe)	2	VUS 998055	VUS	–	rs2077229859	Москва	Meshkov et al., 2021a	Да (страны неизвестны)
3	c.241C>T	p.(Arg81Cys)	1	P/LP/VUS 183083	VUS	0.00001314	rs730882078	Москва	Meshkov et al., 2021a	Дания, Нидерланды, Новая Зеландия
3	c.245G>C	p.(Cys82Ser)	1	–	VUS	–	rs879254448	Петрозаводск	Korneva et al., 2017	Нет
3	c.266G>C	p.(Cys89Ser)	1	P/LP 226312	LP	–	rs875989894	Новосибирск	Shakhtschneider et al., 2021	Нет
4	c.325T>G	p.(Cys109Gly)	1	LP 869387	LP	–	rs140807148	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нидерланды
4	c.326G>A	p.(Cys109Tyr)	1	P/LP 226319	LP	–	rs121908042	Москва	Meshkov et al., 2021a	Италия, Польша
4	c.343C>T	p.(Arg115Cys)	3	P/LP/VUS 251162	LP	–	rs774723292	Москва, Оренбург	Meshkov et al., 2021a, b	Нидерланды
4	c.347G>A	p.(Cys116Tyr)	1	–	LP	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Западная Австралия, Италия, Польша
4	c.401G>C	p.(Cys134Ser)	1	LP 869388	LP	–	rs879254514	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет
4	c.420G>C	p.(Glu140Asp)	2	P/LP 251216	LP	–	rs879254520	Москва, Омск	Meshkov et al., 2021a, b	Италия, Канада, Корея, Мексика, Чешская Республика
4	c.444T>G	p.(Cys148Trp)	1	LP 251228	LP	–	rs879254528	Санкт-Петербург	Chakir et al., 1998a	Нет
4	c.451G>C	p.(Ala151Pro)	1	VUS 251234	LP	0.000006571	rs763233960	Санкт-Петербург	Татищева и др., 2001	Нет

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (<i>LDLR</i>)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
4	c.478T>G	p.(Cys160Gly)	10	LP 251248	LP	–	rs879254540	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва	Chakir et al., 1998a; Мандельштам, Масленников, 2001; Мешков и др., 2004, 2009; Meshkov et al., 2021a	Нет
4	c.499T>C	p.(Cys167Arg)	1	P/LP 251255	LP	–	rs879254547	Санкт-Петербург	Татищева и др., 2001; Захарова и др., 2007	Нет
4	c.502G>C	p.(Asp168His)	1	P/LP 251258	LP	–	rs200727689	Москва	Meshkov et al., 2021a	Израиль, Новая Зеландия, Португалия, Филиппины, др.
4	c.519G>C	p.(Cys173Trp)	1	P/LP 251277	LP	0.000007958	rs769318035	Москва	Meshkov et al., 2021a	Германия, Канада, Корея, Нидерланды, Франция
4	c.530C>T	p.(Ser177Leu)	1	P/LP 3686	LP	0.00005289	rs121908026	Москва	Semenova et al., 2020	Европа, Латинская Америка, США
4	c.534T>G	p.(Asp178Glu)	1	P/LP 251287	LP	–	rs879254566	Новосибирск	Shakhtschneider et al., 2019, 2021	Австрия, Германия, Франция
4	c.542C>T	p.(Pro181Leu)	1	LP 431512	LP	0.000006570	rs557344672	Москва	Semenova et al., 2020	Бразилия
4	c.551G>A	p.(Cys184Tyr)	3	P/LP 3739	LP	0.00001171	rs121908039	Москва	Мешков и др., 2009; Meshkov et al., 2021a	Бразилия, Великобритания, Ирландия, Канада, Португалия, Шотландия
4	c.552T>G	p.(Cys184Trp)	1	LP 251293	LP	–	rs879254571	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Польша
4	c.587C>G	p.(Pro196Arg)	2	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
4	c.601G>A	p.(Glu201Lys)	1	LP 251317	LP	–	rs879254589	Москва	Мешков и др., 2009	Венесуэла, Малайзия
4	c.616A>C	p.(Ser206Arg)	1	P/LP 869389	LP	–	–	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет
4	c.618T>G	p.(Ser206Arg)	1	P/LP 251325	LP	–	rs879254595	Петрозаводск	Комарова и др., 2013a; Komarova et al., 2013; Korneva et al., 2017	Норвегия
4	c.622G>A	p.(Glu208Lys)	6	P/LP 251328	LP	–	rs879254597	Москва	Averkova et al., 2018; Meshkov et al., 2021a	Израиль, Нидерланды, Чешская Республика, Швеция, Южная Африка, др.
4	c.626G>A	p.(Cys209Tyr)	1	P/LP 251332	LP	–	rs879254600	Санкт-Петербург	Татищева и др., 2001; Zakharova et al., 2007	Чешская Республика
4	c.682G>A	p.(Glu228Lys)	5	P/LP 3691	LP	0.00001614	rs121908029	Москва, Томск	Мешков и др., 2004; Meshkov et al., 2021a, b	Израиль, Французская Канада, Китай, Корея, Мексика, Нидерланды, Португалия, др.
5	c.718G>A	p.(Glu240Lys)	1	P/LP/VUS 200920	VUS	0.00003285	rs768563000	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Греция, Италия, Нидерланды
5	c.768C>A	p.(Asp256Glu)	2	LP 438322	VUS	–	rs879254671	Москва, Кемерово	Meshkov et al., 2021a, b	Финляндия
5	c.782G>T	p.(Cys261Phe)	1	LP 3740	VUS	–	rs121908040	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Великобритания, Дания, Норвегия, Швеция, др.
5	c.796G>A	p.(Asp266Asn)	1	P/LP 226334	LP	0.000012	rs875989907	Новосибирск	Шахтшнейдер и др., 2017; Shakhtschneider et al., 2019, 2021	Германия, Дания, Польша, Тунис, Чешская Республика, др.
5	c.798T>A	p.(Asp266Glu)	5	P/LP/VUS 161287	VUS	0.00003942	rs139043155	Москва, Иваново, Санкт-Петербург	Meshkov et al., 2021a, b; Miroshnikova et al., 2021	Австрия, Дания, Норвегия, Польша, Чешская Республика, др.
6	c.829G>A	p.(Glu277Lys)	3	P/VUS/LB/B 183097	VUS/LB	0.0005056	rs148698650	Москва, Омск	Meshkov et al., 2021a, b	Германия, Греция, Испания, Израиль, США

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (LDLR)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
6	c.862G>A	p.(Glu288Lys)	1	P/VUS/LB/161268	VUS	–	rs368657165	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Германия, Индия, Италия, Канада, Новая Зеландия, Нидерланды, Португалия
6	c.887G>A	p.(Cys296Tyr)	1	P/LP/251502	LP	–	rs879254707	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Италия, Франция
6	c.905G>T	p.(Cys302Phe)	3	P/430768	LP	–	rs879254715	Москва, Томск	Meshkov et al., 2021a, b	Нидерланды
6	c.921T>A	p.(Asp307Glu)	1	P/LP	VUS	–	rs879254720	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
6	c.922G>A	p.(Glu308Lys)	1	LP/P/251528	VUS	–	rs879254721	Москва, Новосибирск	Semenova et al., 2020; Shakhtshneider et al., 2021	Нидерланды, Польша
6	c.935A>G	p.(Glu312Gly)	1	–	VUS	0.000003984	rs1380197577	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
6	c.938G>A	p.(Cys313Tyr)	1	P/LP/226339	LP	0.000016	rs875989910	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Великобритания, Нидерланды, Новая Зеландия
7	c.949G>A	p.(Glu317Lys)	1	P/LP/251567	VUS	0.00005311	rs746834464	Москва	Meshkov et al., 2021a	Польша
7	c.954C>G	p.(Cys318Trp)	2	–	VUS	–	rs1323416354	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
7	c.970G>T	p.(Gly324Cys)	1	VUS/920048	VUS	–	rs72658860	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
7	c.974G>A	p.(Cys325Tyr)	1	P/LP/251580	VUS	–	rs879254746	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Испания, Италия, Канада, Китай, Япония
7	c.976T>C	p.(Ser326Pro)	2	VUS/998053	VUS	–	rs2077361498	Москва, Омск	Meshkov et al., 2021a, b	Нет
7	c.986G>A	p.(Cys329Tyr)	13	P/LP/LB/226344	VUS	0.000016	rs761954844	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва, Петрозаводск	Zakharova et al., 2005; Zakharova et al., 2007; Shakhtshneider et al., 2019, 2021; Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a, b; Miroshnikova et al., 2021	Канада, Китай, Нидерланды, Чешская Республика, Филиппины, Польша, Тайвань
7	c.1009G>A	p.(Glu337Lys)	1	VUS/523729	VUS	0.000104	rs539080792	Новосибирск	Shakhtshneider et al., 2019, 2021	Сингапур, Чили
7	c.1019G>A	p.(Cys340Tyr)	ND	LP/251600	LP	0.000008	rs755757866	Новосибирск	Шахтштейндер и др., 2017; Shakhtshneider et al., 2019, 2021	Испания
7	c.1019G>T	p.(Cys340Phe)	ND	LP/977987	LP	–	rs755757866	Новосибирск	Shakhtshneider et al., 2019	Канада
7	c.1027G>A	p.(Gly343Ser)	1	P/LP/VUS/183106	VUS	0.00002832	rs730882096	Москва, Петрозаводск	Meshkov et al., 2021a, b	Аргентина, Бельгия, Бразилия, Великобритания, Германия, Израиль, Италия, Испания, Канада, Нидерланды, Португалия, Сингапур, США, Словакия, Тунис, Япония, Франция
7	c.1054T>C	p.(Cys352Arg)	ND	LP/251618	VUS	–	rs879254769	Москва	Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a; Shakhtshneider et al., 2019, 2021	Австрия, Испания
8	c.1123T>G	p.(Tyr375Asp)	3	–	VUS	–	–	Москва, Новосибирск	Meshkov et al., 2021a; Shakhtshneider et al., 2021	Нет
8	c.1168A>G	p.(Lys390Glu)	1	–	VUS	–	rs879254811	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
8	c.1186G>C	p.(Gly396Arg)	1	P/870321	LP	–	rs879254820	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (<i>LDLR</i>)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
9	c.1202T>A	p.(Leu401His)	33	LP/P 3735	VUS	–	rs121908038	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва, Красноярск, Петрозаводск, Тюмень, Владивосток	Zakharova et al., 2005; Shakhtshneider et al., 2019, 2021; Meshkov et al., 2021a, b; Miroshnikova et al., 2021	Бразилия, Нидерланды, Норвегия, Мексика, Финляндия
9	c.1217G>A	p.(Arg406Gln)	2	P/LP/VUS 228798	VUS	0.00001593	rs552422789	Москва	Meshkov et al., 2021a	Африка, Бразилия, Великобритания, Израиль, Нидерланды, Корея, Сингапур, США
9	c.1222G>A	p.(Glu408Lys)	6	LP/P 36453	LP	0.000007965	rs137943601	Петрозаводск, Москва	Korneva et al., 2017; Meshkov et al., 2021a	Канада, Норвегия, Великобритания, Испания, Франция, Португалия, Австрия, Чешская Республика, Швеция, Нидерланды
9	c.1228A>G	p.(Arg410Gly)	1	LP 841257	VUS	–	rs2077408020	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Италия, Канада
9	c.1234A>G	p.(Met412Val)	1	–	VUS	–	rs1225797407	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нет
9	c.1246C>T	p.(Arg416Trp)	7	P/LP 183110	LP	0.000024	rs570942190	Новосибирск, Москва	Воевода и др., 2008; Shakhtshneider et al., 2019, 2021; Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a	Австрия, Германия, Израиль, Италия, Испания, Канада, Корея, Нидерланды, Норвегия, Польша, Чешская Республика, Тайвань, др.
9	c.1253A>G	p.(Glu418Gly)	–	–	LP	–	–	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Китай
9	c.1277T>C	p.(Leu426Pro)	3	P/LP 251763	VUS	–	rs879254851	Петрозаводск, Санкт-Петербург	Корнева и др., 2014; Miroshnikova et al., 2021	Италия, Китай
9	c.1285G>A	p.(Val429Met)	1	P/LP 3694	LP	0.000012	rs28942078	Москва	Meshkov et al., 2021a; Шахтшнейдер и др., 2017; Shakhtshneider et al., 2021	Великобритания, Германия, Италия, Канада, Китай, Куба, США, Нидерланды, Норвегия, Мексика, Франция, Япония
9	c.1292C>T	p.(Ala431Val)	1	P/LP 3695	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Бразилия, Словакия, Китай, Аргентина, Тайвань, Польша, Португалия и др.
9	c.1295T>G	p.(Leu432Arg)	1	–	VUS	–	–	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нет
9	c.1299C>G	p.(Asp433Glu)	1	–	VUS	0.000003980	rs778309692	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Да (страны неизвестны)
9	c.1322T>A	p.(Ile441Asn)	1	LP 251782	VUS	–	rs879254862	Москва	Meshkov et al., 2021a	Греция
9	c.1327T>C	p.(Trp443Arg)	4	LP 998052	LP	0.000003980	rs773566855	Москва, Петрозаводск, Вологда	Мешков и др., 2004, 2009; Корнева и др., 2017; Korneva et al., 2017; Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a, b	Португалия
9	c.1340C>G	p.(Ser447Cys)	1	LP 251797	VUS	–	rs879254870	Петрозаводск	Komarova et al., 2013	Нет
10	c.1444G>T	p.(Asp482Tyr)	2	LP 251845	LP	–	rs139624145	Москва	Крапивнер и др., 2001; Мешков и др., 2004, 2009	Нет
10	c.1465T>A	p.(Tyr489Asn)	2	–	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a	Нет
10	c.1471A>G	p.(Thr491Ala)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
10	c.1474G>A	p.(Asp492Asn)	1	–	VUS	0.00002386	rs373646964	Москва, Иваново	Meshkov et al., 2021a, b	Азия, Бельгия, Великобритания, Германия, Дания, Италия, Китай, Норвегия, Юго-Восточная Саудовская Аравия, Тайвань, Чешская Республика, Франция

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (LDLR)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
10	c.1502C>T	p.(Ala501Val)	1	P/LP 251874	LP	0.000007954	rs755667663	Москва, Оренбург	Meshkov et al., 2021a, b	Дания, Италия, Марокко, Нидерланды, Португалия, Филиппины, Япония
10	c.1532T>C	p.(Leu511Ser)	1	LP 251887	VUS	–	rs879254932	Петрозаводск	Komarova et al., 2013	Италия
10	c.1561G>A	p.(Ala521Thr)	1	VUS 251898	VUS	–	rs879254940	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания
10	c.1577C>A	p.(Pro526His)	1	VUS 496019	VUS	–	rs879254944	Москва	Meshkov et al., 2021a	США
11	c.1633G>A	p.(Gly545Arg)	2	P/LP/US 251942	LP	–	rs879254965	Москва	Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a	Франция, Корея
11	c.1646G>A	p.(Gly549Asp)	1	–	VUS	0.00002386	rs28941776	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Греция, Дания, Италия
11	c.1661C>T	p.(Ser554Leu)	1	VUS 251960	VUS	–	rs879254976	Иваново	Meshkov et al., 2021b	Китай, Тайвань
11	c.1693G>A	p.(Gly565Ser)	1	–	VUS	0.000003978	rs1344561983	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
11	c.1696A>T	p.(Ile566Phe)	4	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
11	c.1702C>G	p.(Leu568Val)	1	P/LP 251976	VUS	–	rs746959386	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Корея, Япония
12	c.1730G>C	p.(Trp577Ser)	1	P/LP 252003	LP	–	rs138947766	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нидерланды
12	c.1729T>C	p.(Trp577Arg)	1	P/LP 252001	LP	–	rs879255000	Москва	Meshkov et al., 2021a	Австрия, Германия, Норвегия, Турция
12	c.1741A>C	p.(Lys581Gln)	1	–	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
12	c.1747C>T	p.(His583Tyr)	2	P/LP 200921	VUS	0.0001025	rs730882109	Москва, Томск	Meshkov et al., 2021a, b	Великобритания, Китай, Тайвань, Филиппины, Чешская Республика
12	c.1750T>C	p.(Ser584Pro)	2	LP/VUS 252015	VUS	–	rs879255010	Москва, Санкт-Петербург	Meshkov et al., 2021a, b	Испания
12	c.1756T>C	p.(Ser586Pro)	4	–	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
12	c.1774G>T	p.(Gly592Trp)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
12	c.1775G>A	p.(Gly592Glu)	46	P/LP 161271	LP	0.00005656	rs137929307	Санкт-Петербург, Новосибирск, Оренбург, Томск, Тюмень, Вологда, Москва	Захарова и др., 2001, 2007; Воевода и др., 2008; Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a, b; Miroshnikova et al., 2021	Австрия, Бельгия, Бразилия, Канада, Греция, Германия, Нидерланды, Норвегия, Испания, Италия, Польша, Португалия, США, Чешская Республика, др.
12	c.1784G>A	p.(Arg595Gln)	4	P/LP/VUS 183126	VUS	0.00003889	rs201102492	Москва, Петрозаводск	Meshkov et al., 2021a, b	Австралия, Аргентина, Бразилия, Германия, Испания, Италия, Корея, Нидерланды, Тайвань, Финляндия, Япония
12	c.1813C>G	p.(Leu605Val)	1	–	VUS	–	–	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нет
12	c.1814T>G	p.(Leu605Arg)	1	–	VUS	–	–	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нет
12	c.1835C>G	p.(Ala612Gly)	1	–	VUS	–	–	Новосибирск	Воевода и др., 2008	Нет
13	c.1859G>C	p.(Trp620Ser)	1	VUS 889928	VUS	–	rs879255056	Петрозаводск	Корнева и др., 2017	Нет
13	c.1864G>A	p.(Asp622Asn)	2	LP 252092	LP	–	rs879255059	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Чешская Республика, Китай
13	c.1898G>A	p.(Arg633His)	2	P/LP/VUS 226380	VUS	0.00002121	rs754536745	Москва	Meshkov et al., 2021a	Эстония, Нидерланды

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (<i>LDLR</i>)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
13	c.1936C>A	p.(Leu646Ile)	1	LP 252118	VUS	0.000003977	rs779940524	Петрозаводск	Komarova et al., 2013	Нет
13	c.1945C>T	p.(Pro649Ser)	1	LP 252121	VUS	–	rs879255080	Москва	Meshkov et al., 2021a	Франция
13	c.1955T>C	p.(Met652Thr)	3	LP/VUS 226382	VUS	0.000003977	rs875989936	Москва, Иваново	Meshkov et al., 2021a, b	Франция, Великобритания
13	c.1966C>A	p.(His656Asn)	1	B/LP/VUS 252136	LP	–	rs762815611	Москва	Meshkov et al., 2021a	Испания, Нидерланды, Португалия
14	c.1999T>A	p.(Cys667Ser)	1	LP 252162	VUS	–	rs150021927	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Нет
14	c.2089G>C	p.(Ala697Pro)	3	LP 252213	VUS	–	rs776217028	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания
15	c.2189A>C	p.(Lys730Thr)	1	–	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
16	c.2324T>C	p.(Val775Ala)	1	LB/VUS 440691	VUS	0.00002121	rs780300776	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
16	c.2326G>T	p.(Ala776Ser)	1	–	VUS	–	–	Москва	Averkova et al., 2018	Нет
16	c.2327C>T	p.(Ala776Val)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
16	c.2347A>C	p.(Lys783Gln)	1	VUS 920818	VUS	0.000007954	rs769318961	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
16	c.2389G>A	p.(Val797Met)	4	P/LP/VUS 226393	VUS	0.000007957	rs750518671	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Индия, Италия, Нидерланды, Норвегия, Китай, Куба, Мексика, Португалия, Франция, Чешская Республика, Шотландия, Южная Африка, Япония
16	c.2389G>C	p.(Val797Leu)	1	VUS 565983	VUS	–	rs750518671	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
17	c.2390T>A	p.(Val797Glu)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
17	c.2448G>C	p.(Lys816Asn)	1	LP/VUS 440698	VUS	–	rs1399689294	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
17	c.2473A>G	p.(Asn825Asp)	1	LP 252340	VUS	–	rs879255215	Москва	Meshkov et al., 2021a	Новая Зеландия
17	c.2479G>A	p.(Val827Ile)	2	VUS 36462	VUS/LB	0.001006	rs137853964	Санкт-Петербург, Новосибирск	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007; Shakhtshneider et al., 2019, 2021	Дания, Германия, Израиль, Италия, Нидерланды, Норвегия, Словацкая Республика, США, Чешская Республика, др.
17	c.2531G>A	p.(Gly844Asp)	1	P/LP 3734	VUS	–	rs121908037	Москва	Meshkov et al., 2021a	Финляндия
Мутации сплайсинга										
3i	c.313+1G>A	Потеря третьего экзона	2	P/LP 3736	P	0.00002784	rs112029328	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Австрия, Бельгия, Великобритания, Дания, Германия, Испания, Италия, Нидерланды, Норвегия, Корея, Швеция, ЮАР
3i	c.313+2T>G	Дефект сплайсинга	1	–	LP	–	rs793888517	Петрозаводск	Корнева и др., 2016; Korneva et al., 2017	Нет
6i	c.940+1_c.940+4delGTGA	Включение интрона в мРНК	4	P 869390	P	–	–	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет
6i	c.940+3_940+6delGAGT	Дефект сплайсинга [IVS6+3_6del]	2	P/VUS 869390	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
6i	c.941-3C>G	–	1	–	VUS	–	rs770049110	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (LDLR)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
6i	c.941-2A>G	–	1	P/LP 251554	P	–	rs112366278	Москва	Meshkov et al., 2021a	Корея, Франция
7i	c.1061-8T>C	–	3	VUS/LB/B 36451	VUS/LB	–	rs72658861	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Дания, Испания, Канада, Норвегия, Нидерланды, Польша, Португалия, США
8i	c.1186+1G>T	Включение интрона в мРНК	2	P 180403	P	–	rs730880131	Москва	Meshkov et al., 2021a; Miroshnikova et al., 2021	Тунис
8i	c.1187-10G>A	–	3	P/LP 226349	VUS	0.00002798	rs765696008	Москва	Meshkov et al., 2021a	Австрия, Италия, Канада, Китай, Норвегия, Новая Зеландия, Польша, Филиппины, Франция
8i	c.1187-7C>G	–	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
9i	c.1358+1G>A	Дефект сплайсинга [IVS9+1G>A]	1	P/LP 251802	P	–	rs775924858	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Нидерланды
10i	c.1586+5G>A	Дефект сплайсинга [IVS10+5G>A]	1	LP/VUS 251909	VUS	0.00003189	rs781362878	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Греция, Дания, Канада, Норвегия, Нидерланды, Тайвань, Швеция
11i	c.1705+3delA	Дефект сплайсинга [IVS11+3delA]	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
11i	c.1706-10G>A	Дефект сплайсинга [IVS11-10G>A]	1	VUS/LB/B 226368	VUS/LB	0.002220	rs17248882	Москва	Meshkov et al., 2021a	Греция, Нидерланды, Новая Зеландия
12i	c.1846-3T>G	–	2	–	VUS	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
16i	c.2389+2T>G	Дефект сплайсинга [IVS16+2T>G]	1	LP 252302	P	–	rs879255188	Москва	Meshkov et al., 2021a	Великобритания
16i	c.2389+5G>A	Дефект сплайсинга [IVS9+5G>A]	5	P/LB 252306	VUS	–	rs879255191	Москва, Новосибирск	Мешков и др., 2009; Meshkov et al., 2021a; Shakhtschneider et al., 2019, 2021	Италия, Польша
16i	c.2389+5G>C	Предположительно дефект сплайсинга [IVS9+5G>C]	4	VUS 661713	VUS	–	rs879255191	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
Мутации сдвига рамки считывания										
3	c.193_201delinsGACTTCA	p.(Ser65Glyfs*64)	1	P 251072	LP	–	rs879254434	Петрозаводск	Комарова и др., 2013а; Komarova et al., 2013; Корнева и др., 2013, 2014, 2017	Нет
3	c.195dupT	p.(Val66Cysfs*64)	3	P 251075	P	–	rs879254435	Петрозаводск	Комарова и др., 2013а; Komarova et al., 2013; Meshkov et al., 2021a	Нет
3	c.230dupG	p.(Arg78Profs*55)	2	P 251083	P	–	rs879254440	Москва	Мешков и др., 2004, 2009; Meshkov et al., 2021a	Нет
4	c.316_328delCCCAAGACGTGCT	p.(Lys107Argfs*95)	1	–	P	–	–	Санкт-Петербург, Москва	Miroshnikova et al., 2021	Италия, Нидерланды
4	c.351_352insTTCC	p.(Asp118Phefs*13)	1	–	P	–	–	Москва	Мешков и др., 2009	Нет
4	c.355_356insTTCC	p.(Gly119Valfs*12)	1	–	P	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нет
4	c.433_434dupG	p.(Val45Glyfs*35)	1	P 870320	P	–	–	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет
4	c.670dupG	p.(Asp224Glyfs*4)	1	P 251372	P	–	rs879254629	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Нет

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (<i>LDLR</i>)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
6	c.825_826delCT	p.(Cys276Argfs*24)	1	P 251478	P	–	rs879254691	Москва	Meshkov et al., 2021a	Норвегия, Швеция
6	c.925_931delCCCATCA	p.(Pro309Lysfs)	2	P 3729	P	–	rs387906304	Санкт-Петербург, Петрозаводск	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007; Комарова и др., 2013b; Komarova et al., 2013; Корнева и др., 2014, 2017	Норвегия, США, Финляндия, Швеция
6	c.939_940+3delCGGTG	p.(Cys313Aspfs*17)	1	P 251536	P	–	rs879254727	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Нет
8	c.1129dup	p.(Cys377Leufs*1fs)	2	LP 998054	LP	–	rs2077377269	Москва, Кемерово	Meshkov et al., 2021a, b	Нет
8	c.1162del	p.(His388Thrfs*25)	1	P 226348	P	–	rs875989917	Москва	Meshkov et al., 2021a	Австрия, Китай, Норвегия, Франция
8	c.1183del	p.(Val395fs)	1	–	LP	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	США
9	c.1291_1331del	p.(Val430_Ala431ins*)	1	P 251769	LP	–	rs879254854	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Нет
9	c.1303delG	p.(Glu435Metfs*15)	1	P 251776	P	–	rs879254857 S	Санкт-Петербург	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007	Германия
10	c.1478_1479delCT	p.(Ser493Cysfs*42)	1	P/LP 222688	P	–	rs869025453	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нидерланды, Польша
11	c.1684_1691delTTGCCAA	p.(Pro56Hisfs*14)	1	P 869391	P	–	–	Санкт-Петербург	Miroshnikova et al., 2021	Нет
11	c.1686_1693delinsT	p.(Trp562Cysfs*5)	1	P 251968	P	–	rs879254984	Петрозаводск	Komarova et al., 2013	Нет
11	c.1618delG	p.(Ala540Profs*8)	1	–	LP	–	–	Москва	Мешков и др., 2009	Нет
13	c.1855_1856insA	p.(Phe619Tyrfs*26)	2	P 252082	P	–	rs879255053	Санкт-Петербург, Новосибирск	Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007; Воевода и др., 2008	Нет
13	c.1898delG	p.(Arg633fs)	1	–	VUS	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
14	c.2001_2002delITG	p.(Cys667_Glu668delins*)	2	P 630543	LP	–	rs1600743301	Москва	Meshkov et al., 2021a, b	Нет
15	c.2191delG	p.(Val731Serfs*6)	1	P 252253	P	–	rs879255161	Петрозаводск	Комарова и др., 2013a; Komarova et al., 2013; Корнева и др., 2014	Нет
15	c.2244_2245insG	p.(Thr749Aspfs*33)	1	–	P	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
16	c.2374delA	p.(Ile792Leufs*137)	1	–	LP	–	–	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет
17	c.2416dupG (c.2416_2417insG)	p.(Val806Glyfs*11)	3	P/LP/VUS 252330	P	–	rs773618064	Москва	Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a	Индия, Китай, Пакистан, Чешская Республика, Швеция, Япония
Делеции и инсерции в рамке считывания										
2	c.191_313del	p.(Leu64_Pro105delinsSer)	1	–	P	–	–	Москва	Semenova et al., 2020	Нидерланды, Франция
4	c.347_349delGCC	p.(Cys116_His117delinsTyr)	1	LP 251164	LP	–	rs879254483	Санкт-Петербург	Манделштам и др., 1998; Chakir et al., 1998b	Нидерланды
4	c.654_656delTGG	p.(Gly219del)	14	P/LP 226329	P	–	rs121908027	Санкт-Петербург, Новосибирск, Москва	Mandelshtam et al., 1998; Манделштам, Масленников, 2001; Zakharova et al., 2005; Захарова и др., 2007; Meshkov et al., 2021a	Великобритания, Германия, Израиль, Нидерланды, США, Чешская Республика, ЮАР

Экзон/интрон	Нуклеотидная замена в ДНК по референсной последовательности NM_000527.5 (LDLR)	Предсказанный эффект нуклеотидной замены на структуру белка	Число семей в России	Оценка патогенности в ClinVar, идентификационный номер	Оценка патогенности по ACMG	Частота минорного аллеля по gnomAD v.3.1.2 или v.2.1.1	Идентификационный номер в dbSNP	Популяции в России	Ссылки для России	Встречаемость мутаций в других странах мира
4	c.658_663delCCCGAC	p.(Pro220_Asp221del)	2	P 440589	LP	–	rs1555803409	Москва	Semenova et al., 2020; Meshkov et al., 2021a	Нидерланды
4	c.672_686delCAAATCTGACGACGA	p.(Asp224_Glu228del)	1	LP 441189	LP	–	rs1555803439	Москва	Мешков и др., 2009; Meshkov et al., 2021a	Да (страны неизвестны)
4	c.670_678dup	p.(Asp224_Ser226dup)	1	–	LP	–	–	Москва	Мешков и др., 2009; Meshkov et al., 2021a	Нет
12	c.1708_1710delCTC	p.(Leu571del)	1	–	VUS	0.000007953	rs772492150	Москва	Meshkov et al., 2021a	Нет

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