

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 гене CFTR методом NGS	СМ.КОММ.	Результат прилагается на отдельном бланке

Внимание! В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта с описанием исследования. www.invitro.ru

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.



М.П. / Подпись врача

Развернутое генетическое заключение

ФИО:	
Метод исследования:	Диагностическое NGS
Исследуемые гены:	CFTR
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**
CFTR	NC_000007.14: g.117559592_117559594del	ТСТ / -	NM_000492.4: c.1520_1522del	NP_000483.3: p.Phe508del	0.007890	rs113993960	221x	АР

* 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**
CFTR	-	-	-	-	-	-	-	-

* 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 гена CFTR. Для названия выявленных вариантов использовалась номенклатура сообщества HGVS [1]. Качество полученных [2] прочтений оценивалось с помощью FastQC . Было проведено выравнивание на референсную [3] последовательность генома человека версии GRCh38 с помощью BWA, после чего были использованы инструменты GATK 4.1.5.0 для маркировки дубликатов, сортировки и рекалибровки базовой оценки качества. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций было выполнено с использованием алгоритма DeepVariant . Эффекты найденных вариантов определялись при помощи Ensembl Variant Effect Predictor^[6] и ANNOVAR^[7] с использованием [8] с применением ряда аннотаций по всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq методов предсказания патогенности замен (PolyPhen-2^[9], SIFT^[10], MutationTaster2^[11], MutationAssessor^[12], PROVEAN^[13], и др.), а также методов оценки эволюционной консервативности (PhyloP^[14], PhastCons^[15]). Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов «1000 геномов»^[16], ESP6500^[17] и Genome Aggregation Database^[18]. Для оценки [19], клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM 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. (кроме протяженной делеции CFTR2,3del), в том числе, мутации в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга +/-10 нуклеотидов и интронов 1,3,7,9,12,18,21,22,23), 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