

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

BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2,
CHEK2 методом NGS**см.комм.**

Результат прилагается на отдельном бланке

Комментарии к заявке:

Локализация: биопсия ткани

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: | BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, CHEK2 |
| 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** |
|-------|--------------------------------|---------|----------------------------|-----------------------------|--------------------|------------|----------|--------------------|
| BRCA1 | NC_000017.11: g.43057065dup | - / C | NM_007294.4: c.5266dupC | NP_009225.1: p.Gln1756fs | 0.0001803 | rs80357906 | 186x | АД, МФ |
| BRCA2 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ATM | - | - | - | - | - | - | - | - |
| PALB2 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CHEK2 | - | - | - | - | - | - | - | - |

* 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** |
|-------|--------------------|---------|------------------|-----------------------|--------------------|-------|----------|--------------------|
| BRCA1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BRCA2 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ATM | - | - | - | - | - | - | - | - |
| PALB2 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CHEK2 | - | - | - | - | - | - | - | - |

* 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 парноконцевого чтения (2x151 п.н.) со средним покрытием не менее 70—100x. Для пробоподготовки была использована методика таргетного обогащения генов BRCA1/2, ATM, PALB2, CHEK2. Для названия выявленных вариантов использовалась номенклатура сообщества HGVS [1]. Качество полученных прочтений оценивалось с помощью FastQC^[2]. Было проведено выравнивание на референсную последовательность генома человека версии GRCh38 с помощью BWA^[3], после чего были использованы инструменты GATK 4.1.5.0^[4] для маркировки дубликатов, сортировки и рекалибровки базовой оценки качества. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций было выполнено с использованием алгоритма DeepVariant^[5]. Эффекты найденных вариантов определялись при помощи Ensembl Variant Effect Predictor^[6] и ANNOVAR^[7] с использованием аннотаций по всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq^[8] с применением ряда 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 клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM^[19], 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 +/-10 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