

2.1980 Ж 42

ОМС - П

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Выполнено

Исследование

Материал Кровь венозная

Номер материала

Дата регистрации в лаборатории

Дата выполнения

Протокол

Параметр	Результат
Секвенирование гена BRCA 1	Мутации не обнаружены
Секвенирование гена BRCA 2	Мутации обнаружены

Заключение:

Материал: периферическая кровь Метод исследования: NGS Результат: в гене BRCA2 (NM_000059.4) выявлен вариант нуклеотидной последовательности chr13:32338763delAT (c.4409_4410del, p.Ile1470LysfsTer11, rs80359446) в гетерозиготной форме. Частота минорного аллеля: не описан в базах данных популяционных частот (GnomAD_exomes). Глубина прочтения: 286. Функциональное значение: приводит к формированию преждевременного стоп-кодона в результате сдвига рамки считывания. Клиническое значение: описан в базах данных VarSome и ClinVar как патогенный. Рекомендации: 1. очная консультация генетика; 2. подтверждение выявленного варианта с помощью секвенирования по Сенгеру. *Записаться на консультацию врача-генетика можно по телефону 8(905)5255005 либо написав на электронную почту Центра Персонализированной Медицины ГБУЗ МКНЦ ДЗМ person@mknc.ru

Услуги ОМС

Код услуги	Наименование	Количество
29026	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 методом NGS	1

Исполнители

Врач клинической лабораторной диагностики

Документ подписывают

Врач клинической лабораторной диагностики

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам секвенирования генов *BRCA1* и *BRCA2*

Пациент: П. [REDACTED]

Пол: Ж

Дата рождения: [REDACTED] 1980

Вид материала: кровь

Дата принятия биоматериала: [REDACTED]

№ заявки: [REDACTED]

Патогенные варианты нуклеотидной последовательности, являющиеся вероятной причиной заболевания

Ген	Положение по геномной координате**	Генотип	Экзон	Положение в кДНК	Замена АК	Частота аллеля*	Транскрипт	Глубина прочтения
<i>BRCA2</i>	chr13:32912899 CAT>C	CAT/C	11	c.4409_4410del	p.Ile1470 LysfsTer 11	н/д	ENST00000544 455	12335x

Вероятно патогенные варианты нуклеотидной последовательности, являющиеся вероятной причиной заболевания

Ген	Положение по геномной координате**	Генотип	Экзон	Положение в кДНК	Замена АК	Частота аллеля*	Транскрипт	Глубина прочтения
Не обнаружено								

Варианты нуклеотидной последовательности с неизвестной клинической значимостью

Ген	Положение по геномной координате**	Генотип	Экзон	Положение в кДНК	Замена АК	Частота аллеля*	Транскрипт	Глубина прочтения
<i>BRCA2</i>	chr13:32907098 G>C	G/C	10	c.1483G>C	p.Ala495Pro	н/д	ENST00000544 455	6465x

*Частоты аллелей приведены по базе *Genome Aggregation Database (gnomAD)* (данные по 123136 экзонам и 15496 геномам). н/д = нет данных (не описан)

**Версия генома: GRCh37/hg19

Интерпретация

Методом массового параллельного секвенирования на приборе Illumina MiSeqDX проведен анализ 2 генов *BRCA1* и *BRCA2*. Гены *BRCA1/2* относятся к группе генов-супрессоров, вовлеченных в процесс гомологичной репарации двунитевых разрывов ДНК. Наличие клинически значимых мутаций в генах *BRCA1* или *BRCA2* вызывает потерю функции белков, кодируемых этими генами, в результате чего нарушается основной механизм репарации двуцепочечных разрывов ДНК.

Выявлены изменения нуклеотидной последовательности:

В 11 экзоне гена *BRCA2* (OMIM 600185, ENST00000544455) выявлена делеция 2 нуклеотидов: с.4409_4410del, p.Ile1470LysfsTer11 в гетерозиготном состоянии, что приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременной терминации белка. Данная делеция описана в базе данных ClinVar - VCV000051642.9 и в базе данных генетических мутаций человека HGMD ® PRO ver. 2022.1 - CD063460 как патогенная. Данная замена ни разу не встретилась в популяционной базе данных Gnomad.

Глубина прочтения варианта 12335x.

В соответствии с критериями ACMG данный вариант следует расценивать как патогенный.

Также, в 10 экзоне гена *BRCA2* (OMIM 600185, ENST00000544455) выявлена нуклеотидная миссенс-замена: с.1483G>C, в гетерозиготном состоянии, что приводит к аминокислотной замене p.Ala495Pro. Данная замена описана в базе данных ClinVar (VCV000051132.9) как вариант неизвестной клинической значимости. Вариант не встречался в популяционной базе данных Gnomad. Также в данном локусе (495) в базе данных генетических мутаций человека HGMD ® PRO (2022.1) описан вариант CM067652 как вариант неизвестной клинической значимости.

Мутации в гене *BRCA2* ассоциированы с повышением вероятности развития рака молочной железы (РМЖ) и яичников (РЯ). Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача-генетика. Требуется сопоставление клинико-генетических данных. Необходимо подтверждение выявленных изменений методом секвенирования по Сэнгеру.

ТЕХНИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРОВЕДЕННОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Используемый прибор	Illumina MiseqDx
Всего прочтений	1983583
Длина прочтений	2*151 п.о.
Среднее покрытие	5161x
On target	93%
Равномерность покрытия	99%

Метод не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.о., мутации в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга), вариации длины повторов (в том числе экспансии триплетов), а также мутации в генах, у которых в геноме существует близкий по последовательности паралог (псевдоген), для определения цис-, транс-положения пар гетерозиготных мутаций, а также для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек, полиплоидии.

