

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам секвенирования генов *BRCA1* и *BRCA2*

Пациент: [REDACTED]

Пол: Ж

Дата рождения: [REDACTED] 1978

Вид материала: парафиновый блок

Дата принятия биоматериала: 25.01.2023

№ заявки: [REDACTED]

Обнаруженные варианты

Ген	Положение по геномной координате**	Генотип	Экзон	Положение в кДНК	Замена АК	Частота аллеля*	Содержание аллеля в образце	Транскрипт	Глубина прочтения
<i>BRCA2</i>	chr13:32913837 CA>C	CA>C	11	c.5351del	p.Asn1784 ThrfsTer7	н/д	27,49%	NM_000059.2	2172x

*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, транскрипт: NM_000059.2) выявлена делеция одного нуклеотида c.5351del с частотой альтернативного аллеля 27,49%, которая приводит к преждевременной терминации синтеза белка p.Asn1784ThrfsTer7. Данная делеция зарегистрирована в базе данных соматических мутаций COSMIC (COSV66448906). А также описана в базе данных dbSNP (rs80359507), и в базе данных генетических мутаций человека HGMD Professional 2022.1 (CD972079) как патогенная. Данная делеция ни разу не встретилась в популяционной базе данных Gnomad v.2.1.1.

По согласованию со специалистами в области клинической онкологии и/или генетики для определения соматического/наследственного статуса данного варианта может потребоваться подтвердить/опровергнуть наследственный характер вышеперечисленной замены методом секвенирования по Сэнгеру на ДНК, выделенной из крови.

Глубина прочтения варианта x2172.

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

Мутации в гене *BRCA2* ассоциированы с повышением вероятности развития рака молочной железы (РМЖ) и яичников (РЯ).

ТЕХНИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРОВЕДЕННОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Используемый прибор	Illumina MiseqDX
Всего прочтений	868906
Длина прочтений	2*151 п.о.
Среднее покрытие	2043x
On target	97.8%
Равномерность покрытия	96.1%

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.

Требуется сопоставление клинико-генетических данных. Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача-генетика.

