



## РЕЗУЛЬТАТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: 1111

ЛАБОРАТОРНЫЙ НОМЕР:	BR1111
Ф.И.О./ИНП ПРОБАНДА:	Васильев Василий Васильевич
ДАТА РОЖДЕНИЯ:	11.1.1999
ПОЛ:	муж.
ИССЛЕДОВАННЫЙ МАТЕРИАЛ:	венозная кровь аГУС?
ПРИЧИНА ИССЛЕДОВАНИЯ:	секвенирование полного экзома
ВЫПОЛНЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:	
ДАТА ВЫДАЧИ РЕЗУЛЬТАТА:	11.11.2022

В ходе секвенирования полного экзома у пробанда были выявлены следующие нуклеотидные варианты, ассоциированные с заболеванием:

## ПАТОГЕННЫЕ ВАРИАНТЫ:

Ген	Позиция (GRCh37/hg19)	Генотип	Экзон	Вариант кДНК (АК)	Частота аллеля*	Референсная последовательность*	Глубина прочтения**
Не выявлено.							

## НЕИЗВЕСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ:

Ген	Позиция (GRCh37/hg19)	Генотип	Экзон	Вариант кДНК (АК)	Частота аллеля*	Референсная последовательность*	Глубина прочтения**
Не выявлено.							

## БЕССИМПТОМНОЕ ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО:

Ген	Позиция (GRCh37/hg19)	Генотип	Экзон	Вариант кДНК (АК)	Частота аллеля*	Референсная последовательность*	Глубина прочтения**
MUTYH	chr1:45797228 C>T	C/T	13	c.1103G>A p.Gly368Asp rs36053993	0.31%	NM_001048174.2	113x

\*Частоты аллелей приведены по базе The Genome Aggregation Database (выборка до 251,124 человек); н/д=нет данных (не описан)

\*\* Количество независимых прочтений участка генома, содержащего мутацию.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В образце ДНК пробанда был проведен поиск патогенных и вероятно патогенных вариантов во всех кодирующих регионах генома с прицельным анализом генов, ассоциированных с наследственными заболеваниями почек (см. Список генов).

Патогенных и вероятно патогенных вариантов, ассоциированных с развитием заболевания, не выявлено.

\*Оценка патогенности выявленных вариантов проводилась на основании Рекомендаций ACMG и Sherloc по интерпретации данных, полученных методом секвенирования нового поколения (NGS)<sup>1,2</sup>; Руководства по интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS)<sup>3</sup>.

**РЕКОМЕНДОВАНО:**

- консультация врача-генетика по результатам проведенного исследования.

**АНАЛИЗ ПРОВОДИЛИ:**

Биотехнолог  
Биоинформатик  
Врач-генетик  
Генеральный директор

Цай В.В.  
Барбитов Ю.А.  
Кошечкина Ю.С.  
Асеев М.В.



## ПРИМЕЧАНИЕ

Результаты данного исследования следует верифицировать с помощью альтернативного метода и сопоставить с клиническими данными пациента.

В заключении описаны только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Первичные данные секвенирования могут быть предоставлены по официальному запросу.

Поскольку значимость вариантов может быть переоценена в связи с обновлением научной информации (установлена связь заболевания с изменениями в других генах, новая информация в характеристике гена(-ов) и/или заболевания и т.д.) рекомендуется при отрицательном результате проводить повторный анализ данных ежегодно. Обращаем Ваше внимание! За повторный анализ может взиматься плата. Пожалуйста, предварительно свяжитесь с нами для получения дополнительной информации при запросе повторного анализа.

## ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения «MGISEQ-2000» («MGI Tech», Китай) методом парно-концевых чтений (2x150п.н.) со средним покрытием целевых регионов 67x. Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата кодирующих участков ДНК «полного» экзозема.

Список генов панели «Наследственные заболевания почек»: ACE, ACTG2, ACTN4, ACVR2B, ADAMTS13, ADCK4, AGT, AGTR1, AGXT, ANH1, ALG1, ALG9, ALMS1, ALPL, ANKS6, ANLN, ANOS1, AP2S1, APOL1, AQP2, ARHGAP24, ARHGAP24, ARHGAP24, ARL13B, ARL6, ARMC4, ATP6V0A4, ATP6V1B1, AVP, AVPR2, B9D1, B9D2, BAP1, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BCS1L, BICC1, BMP4, BMP7, BSND, C1QA, C1QB, C1QC, C21orf59, C2CD3, C3, C5orf42, C5orf52, CA2, CASR, CC2D2A, CCDC103, CCDC114, CCDC151, CCDC28B, CCDC39, CCDC40, CCDC65, CCNO, CCNQ, CD151, CD2AP, CD46, CDC5L, CDC73, CDKN1C, CEP120, CEP164, CEP290, CEP41, CEP83, CFAP53, CFB, CFD, CFC1, CFH, CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR4, CFHR5, CFI, CHD1L, CHEK2, CLCN5, CLCNKA, CLCNKB, CLDN16, CLDN19, CNNM2, COL4A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COQ2, COQ6, COQ8B, CRB2, CRELD1, CSPP1, CTNS, CUBN, CUL3, CYP24A1, CYP27B1, CYP2R1, DCDC2, DDX59, DGKE, DICER1, DIS3L2, DMP1, DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAAF5, DNAH1, DNAH5, DNAI1, DNAI2, DNAJB11, DNAL1, DRC1, DSTYK, DYNC2H1, DYX1C1, DZIP1L, EGF, EMP2, ENPP1, EPCAM, EVC, EVC2, EYA1, EYA4, F12, FAH, FAM58A, FAN1, FANCB, FGF20, FGF23, FGFR2, FH, FLCN, FLG, FN1, FOXC1, FOXC2, FRAS1, FREM1, FREM2, FXRD2, GALNT3, GANAB, GAS8, GATA2, GATA3, GDF1, GDNF, GLA, GLB1, GLI3, GLIS2, GLIS3, GNA11, GRHR, GRIP1, HLA-DQA1, HNF1B, HOGA1, HOXA13, HOXA4, HOXB6, HPR1, HPSE2, HSD11B1, HSD11B2, HYL5, IFT122, IFT140, IFT172, IFT27, IFT43, IFT80, INF2, INPP5E, INVS, IQCB1, ITGA8, ITGB4, KANK2, KCNA1, KCNJ1, KCNJ10, KIAA0586, KIF7, KL, KLHL3, LAMB2, LBR, LCAT, LEMD3, LIN28A, LMX1B, LRP2, LRP4, LRP5, LRRC6, LYZ, LZTFL1, MAFB, MAGI2, MCIDAS, MCKD2, MEFV, MET, MITF, MKKS, MKS1, MLH1, MSH2, MSH6, MUC1, MYH9, MYO1E, NEIL1, NEK1, NEK8, NIPBL, NME8, NODAL, NOTCH2, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHS1, NPHS2, NPS, NR3C1, NR3C2, NUP107, NUP205, NUP93, OCRL, OFD1, PAX2, PBX1, PDE6D, PDSS2, PHEX, PIGA, PKD1, PKD2, PKHD1, PLA2R1, PLCE1, PLEC, PMM2, PMS2, POC1B, PRKCSH, PTEN, PTH1R, PTPRO, RBM8A, REN, RET, ROBO2, RPGR, RRGRI1, RRM2B, RSPH1, RSPH4A, RSPH9, SALL1, SALL4, SARS2, SBDS, SCARB2, SCLT1, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SDCCAG8, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SEC61A1, SEC63, SGPL1, SIX1, SIX2, SIX5, SLC12A1, SLC12A3, SLC12A6, SLC16A12, SLC22A12, SLC25A13, SLC26A3, SLC2A2, SLC2A9, SLC34A1, SLC34A3, SLC3A1, SLC4A1, SLC4A4, SLC5A2, SLC6A19, SLC6A20, SLC7A7, SLC7A9, SLC9A3R1, SLC9A6, SMARCA1, SMARCB1, SOX17, SPAG1, STAR, STRA6, STX16, TBC1D32, TBX18, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TFAP2A, THBD, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TNIP1, TNXB, TP53, TRAP1, TRIM32, TRPC6, TRPM6, TSC1, TSC2, TTC21B, TTC8, UMOD, UPK3A, VDR, VHL, VPS33B, VWF, WDR35, WDR19, WDR34, WDR35, WDR60, WDR73, WNK1, WNK4, WNT4, WT1, XPNPEP3, ZIC3, ZMPSTE24, ZMYND10, ZNF423.

Для названия выявленных вариантов использовалась стандартная номенклатура HGVS (<https://mutalyzer.nl/> версия 2.0.25)

Биоинформационный коллинг и фильтеринг результатов секвенирования проводился с помощью программного обеспечения GATK (<https://www.broadinstitute.org/gatk/>) в соответствии с рекомендациями BROAD Institute ([https://www.broadinstitute.org/gatk/events/slides/1506/GATKwr8-D-4-Manual\\_filtering.pdf](https://www.broadinstitute.org/gatk/events/slides/1506/GATKwr8-D-4-Manual_filtering.pdf)).

Аннотация выявленных вариантов проводилась по всем известным транскриптам каждого гена из баз RefSeq и Locus Reference Genomic с применением ряда алгоритмов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen2, PROVEAN, fathmm-MKL), а также методов расчета эволюционной консервативности позиций (GERP, PhyloP).

Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов Exome Aggregation Consortium, Genome Aggregation Database, Exome Variant Server, 1000 Genomes Project.

Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных dbSNP, ClinVar, OMIM, HGMD, DMDM, LOVD и литературные данные. В заключение включены только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Варианты, классифицированные по различным критериям как нейтральные, в заключение не включены. Полный список выявленных вариантов и данные секвенирования могут быть предоставлены по запросу лечащего врача.

## ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Метод имеет ограничения и не включает в себя исследование некодирующих регионов. Метод не предназначен для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек (транслокаций, инсерций, делеций, дупликаций и инверсий более 10 пар нуклеотидов в кодирующих регионах генов), анеуплоидии и полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаицизма, анализа вариаций длины повторов (в том числе экспансии триплетов).

## СВЕДЕНИЯ О КАЧЕСТВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Средняя длина прочтений	2x150 п.о.	Всего выявлено вариантов	76487
Среднее покрытие	67x	Вариантов после фильтрации	1
% целевых регионов с покрытием не менее 10x	98		

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРОГРАММ И ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1) Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015 May;17(5):405-24.
- 2) Nykamp K, Anderson M, Powers M. Sherlock: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria. *Genet Med.* 2017 Oct;19(10):1105-1117.
- 3) Рыжкова О.П. и др. Руководство по интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). *Медицинская генетика.* 2019;18(2):3-23.
- 4) dbSNP - Database of Single Nucleotide Polymorphisms ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov))
- 5) ClinVar (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)
- 6) OMIM (<http://omim.org/>)