

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
Диагностика аутовоспалительных заболеваний (11 генов) 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

Техническое заключение

Развернутое генетическое заключение

ФИО:	
Метод исследования:	Диагностическое NGS
Исследуемые гены:	MEFV, MVK, TNFRSF1A, NLRP3, NOD2, LPIN2, PLCG2, PSTPIP1, IL1RN, IL10RA, IL10RB
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**
IL10RA	-	-	-	-	-	-	-	-
IL10RB	-	-	-	-	-	-	-	-
IL1RN	-	-	-	-	-	-	-	-
LPIN2	-	-	-	-	-	-	-	-
MEFV	NC_000016.9: g.3293407T>C	T / C	NM_000243.2: c.2080A>G	NP_000234.1: p.Met694Val	0.0002722	rs61752717	224x	AP
MVK	-	-	-	-	-	-	-	-
NLRP3	-	-	-	-	-	-	-	-
NOD2	-	-	-	-	-	-	-	-
PLCG2	-	-	-	-	-	-	-	-
PSTPIP1	-	-	-	-	-	-	-	-
TNFRSF1A	-	-	-	-	-	-	-	-

* 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 Map (OMIM), тип наследования генетического варианта должен определяться врачом-генетиком с учетом предполагаемой нозологии и фенотипа (АД – аутосомнодоминантный, 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**
IL10RA	-	-	-	-	-	-	-	-
IL10RB	-	-	-	-	-	-	-	-
IL1RN	-	-	-	-	-	-	-	-
LPIN2	-	-	-	-	-	-	-	-
MEFV	-	-	-	-	-	-	-	-
MVK	-	-	-	-	-	-	-	-
NLRP3	-	-	-	-	-	-	-	-
NOD2	-	-	-	-	-	-	-	-
PLCG2	-	-	-	-	-	-	-	-
PSTPIP1	-	-	-	-	-	-	-	-
TNFRSF1A	-	-	-	-	-	-	-	-

* 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 Map (OMIM), тип наследования генетического варианта должен определяться врачом-генетиком с учетом предполагаемой нозологии и фенотипа (АД – аутосомнодоминантный, 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 одноконцевых прочтений (300 п.н.) со средним покрытием не менее 70—100х. Для пробоподготовки была использована методика таргетного обогащения генов MEFV, MVK, TNFRSF1A, NLRP3, NOD2, LPIN2, PLCG2, PSTPIP1, IL1RN, IL10RA, IL10RB. 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. (кроме протяженной делеции 8.2-KB DEL гена PLCG2), в том числе, 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. Ограничением метода является сниженная амплификация (<1.3% всех ампликонов панели) в регионах: chr2: 113888521-113888841 (IL1RN_ex5); chr12: 110032751-110033063 (MVK_ex10); chr16: 50766318-50766634 (NOD2_3UTR).



М.П. / Подпись врача