

ФИО пациента: ТЕСТ АНОНИМ АНОНИМ

Пол: ЖЕНСКИЙ

Дата рождения: 02/06/1995 Полных лет: 30

Референсная группа:

Заказчик: ОБРАЗЕЦ



№ заказа: ОБРАЗЕЦ

Исследование	Результат	Единицы	Референсный интервал
ГЕНЕТИКА			
Биоматериал: Венозная кровь	Дата взятия биоматериала:	Дата поступления в лабораторию:	
	04/06/2025 08:25	05/06/2025	
<i>B03.006.003.000.02 Обследование доноров женщин</i>		см. вложенный файл*	
Обследование доноров женщин			

*В случае, если приложение не отображается – обратитесь на горячую линию Ситилаб: 8-800-100-36-30 (звонок бесплатный)

Исполнители: Образец О.Б.

Подпись исполнителя:

Дата выдачи результата: 18/07/2025

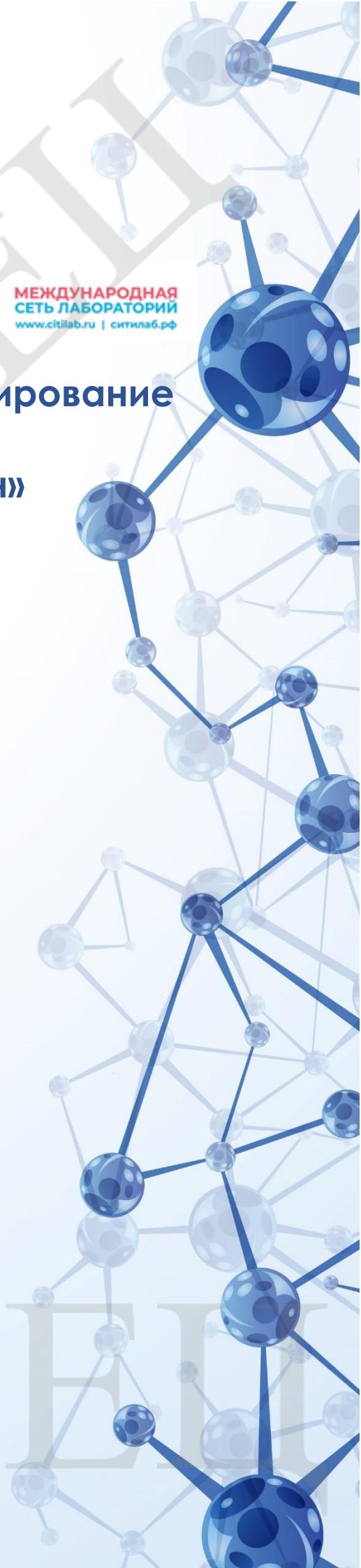
Печать организации

Молекулярно-генетическое тестирование по профилю: «Обследование доноров-женщин»

ИНФОРМАЦИЯ:

Дата рождения:
Ф.И.О./ИНП пациента
Дата выдачи:

ОБРАЗЕЦ



РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: Real-time PCR, ПДРФ, PCR, секвенирование по Сэнгеру.

Проведено исследование гена CYP21A2 на наличие следующих мутаций:

- delA2 (гомозиготное состояние)
- V282L
- P31L
- Q319X
- IVS2AS
- R357W
- del8bp
- R357Q
- I173N
- P454S
- V238E

Идентифицирован вариант P454S. Соотношение количества копий гена CYP21A2 к псевдогену CYP21A1P=1 (область экзона 3). Возможно определение гетерозиготного носительства делеции гена CYP21A2.

Шевцова А. В. является гетерозиготным носителем варианта **P454S** в гене CYP21A2.

Для верификации носительства целесообразно исследование родителей пациента на наличие P454S и определение количества копий гена CYP21A2 у пациента.

СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ: Real-time PCR.

Проведено исследование гена SMN1 на наличие делеции экзона 7.

При анализе перечисленных мажорных мутаций у **Шевцовой А. В.** в гене SMN1 **выявлена** мутация **del7** в гетерозиготном состоянии.

Не является диагнозом. Для правильной интерпретации результатов исследования требуется консультация врача.

ПОВТОРЫ В ГЕНЕ FMR1

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ: PCR.

Молекулярно-генетический анализ образца крови показал, что она имеет 24, 29 CGG-повторов в промоторной зоне гена FMR1, что соответствует норме. Полученные данные позволяют установить, что на молекулярно-генетическом уровне **нет** изменений гена FMR1.

РЕЗУЛЬТАТЫ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Методом секвенирования нового поколения проведено исследование кодирующих регионов генов, входящих в панель «Моногенные заболевания» (Roche).

Бессимптомное гетерозиготное носительство:

Ген	Позиция (GRCh37/hg19)	Генотип	Экзон	Вариант кДНК (АК)	Частота аллеля*	Референсная последовательность*	Глубина прочтения**
CYP21A2	chr6:32008783 C>T	C/T	10	c.1360C>T p.Pro454Ser P454S, rs6445	0.46%	NM_000500.9	347x
MVK	chr12:110034353 C>T	C/T	11	c.1162C>T p.Arg388* rs104895360	<0.01%	NM_000431.4	506x

*Частоты аллелей приведены по базе The Genome Aggregation Database (выборка до 141,456 человек); н/д=нет данных (не описан).

** Количество независимых прочтений участка генома, содержащего мутацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Ген **CYP21A2** (OMIM 613815) кодирует фермент 21-гидроксилазу, который важен для стероидогенеза надпочечников. Изменения в данном гене ассоциированы с развитием врожденной гиперплазии коры надпочечников (OMIM 201910) с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Выявлен патогенный вариант **c.1360C>T** в гетерозиготном состоянии.

Ген **MVK** (OMIM 251170) кодирует пероксисомальный фермент мевалонат-киназу. Изменения в данном гене ассоциированы с развитием гипер-IgD-синдрома (OMIM 260920) и мевалоновой ацидурией с аутосомно-рецессивными типами наследования.

Выявлен патогенный вариант **c.1162C>T** в гетерозиготном состоянии.

РЕКОМЕНДАЦИИ:

- консультация врача-генетика.

АНАЛИЗ ПРОВОДИЛИ:

Биолог, к.б.н.

Биоинформатик

Врач-генетик



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 (2x100п.н.) со средним покрытием целевых регионов 378х. Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата кодирующих участков ДНК таргетной панели «Моногенные заболевания».

Список генов панели «Моногенные заболевания»: ABCD1, ACADM, ACADVL, AGXT, AKR1D1, AKT3, ALDOB, ALPL, APC, APOB, ARG1, ARSB, ASL, ASPA, ASS1, ATM, ATP7B, BCKDHA, BCKDHB, BLM, BRCA1, BRCA2, BTD, CBS, CFTR, COL4A5, CPS1, CPT2, CTNS, CYP21A2, DBT, DHCR7, DMD, ELP1, F8, F9, FAH, FGFR3, GAA, GALC, GALNS, GALT, GBA, GCDH, GJB2, GLA, GLB1, HADHA, HADHB, HBB, HEXA, HEXB, HFE, HGSNAT, HSD3B7, IDS, IDUA, IVD, KCNQ1, L1CAM, LDLRAP1, LIPA, MAN2B1, MMUT, MTHFR, MTTR, MUTYH, MVK, NAGLU, NAGS, NF1, NF2, NLRP3, NPC1, OTC, PAH, PC, PCCA, PCCB, PCSK9, PHEX, PKD2, PKHD1, PPT1, PTPN11, RPE65, SCN1A, SERPINA1, SGSH, SLC25A13, SLC25A15, SLC26A2, SLC26A4, SLC6A19, SLC7A7, SMPD1, TNFRSF1A, TPP1, TSC1, TSC2, USH2A.

Обработка результатов секвенирования образцов ДНК производилась при помощи программных пакетов BWA (<http://bio-bwa.sourceforge.net/>) и GenomeAnalysisToolKit (<https://software.broadinstitute.org/gatk/>). Аннотация производилась при помощи базы dbNSFP (<https://sites.google.com/site/jpopgen/dbNSFP>), с использованием программ SnpEff и SnpSift (<http://snpeff.sourceforge.net/>). Фильтрация и интерпретация вариантов производилась при помощи программы SNVViewer (<http://genome.ifmo.ru/snvviewer/>).

Также был применён ряд алгоритмов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen2, PROVEAN, fathmm-MKL), нарушений сплайсинга (HSF), а также методы 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, ExPASy, neXtProt и литературные данные.

Обработка результатов секвенирования образцов ДНК производилась при помощи программных пакетов BWA (<http://bio-bwa.sourceforge.net/>) и GenomeAnalysisToolKit (<https://software.broadinstitute.org/gatk/>). Аннотация производилась при помощи базы dbNSFP (<https://sites.google.com/site/jpopgen/dbNSFP>), с использованием программ SnpEff и SnpSift (<http://snpeff.sourceforge.net/>). Фильтрация и интерпретация вариантов производилась при помощи программы SNVViewer (<http://genome.ifmo.ru/snvviewer/>).

Также был применён ряд алгоритмов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen2, PROVEAN, fathmm-MKL), нарушений сплайсинга (HSF), а также методы 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, ExPASy, neXtProt и литературные данные.

ОГРАНИЧЕНИЯ

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 мозаичизма, анализа вариаций длины повторов (в том числе экспансии триплетов).

ОБРАЗЕЦ

СВЕДЕНИЯ О КАЧЕСТВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Средняя длина прочтений	2x150 п.о.	Всего выявлено вариантов	20
Среднее покрытие	378x	Вариантов после фильтрации	2
% целевых регионов с покрытием не менее 10x	99		

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. Sherloc: 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) UCSC Genome Browser (<https://genome.ucsc.edu/>)
- 5) dbSNP - Database of Single Nucleotide Polymorphisms (www.ncbi.nlm.nih.gov)
- 6) bwa (<http://bio-bwa.sourceforge.net/>)
- 7) Genome Analysis ToolKit (<https://software.broadinstitute.org/gatk/>)
- 8) dbNSFP (<https://sites.google.com/site/jpopgen/dbNSFP>)
- 9) SnpEff и SnpSift (<http://snpeff.sourceforge.net/>)
- 10) SNVViewer (<http://genome.ifmo.ru/snvviewer/>)
- 11) «SIFT» (<http://sift.jcvi.org/>)
- 12) «PolyPhen2» (genetics.bwh.harvard.edu/pph2/)
- 13) «PAPI» (<http://papi.unipv.it/>)
- 14) «PROVEAN» (<http://provean.jcvi.org/index.php>)
- 15) Human Gene Mutation Database (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>)
- 16) ClinVar (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)
- 17) OMIM (<http://omim.org/>)
- 18) DMDM (<http://bioinf.umbc.edu/dmdm/>)
- 19) LOVD (http://grenada.lumc.nl/LSDB_List/lsdbs)
- 20) neXtProt (<https://www.nextprot.org/>)

ОБРАЗЕЦ

Дополнительно:

1. Real-time PCR:

Определение делеций экзона 7 гена *SMN1*, гена *CYP21A2* было проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени.

2. ПЦР-ПДРФ:

Анализ ДНК при исследовании гена *CYP21A2* проводили на программируемом термоциклиере, используя стандартный протокол.

3. Секвенирование по Сэнгеру:

Анализ ДНК при исследовании гена *CYP21A2* проведен на секвенаторе ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer методом прямого автоматического секвенирования продуктов ПЦР. Аннотация вариантов проводилась по референсной последовательности NM_014009.4 (база данных RefSeq).