

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пиро-

гова Минздрава России



Д.В. Ребриков

«08» августа 2023 г.

ФОТОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

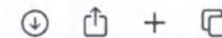
«Mutracker»

по ТУ 58.29.32-001-01963278-2023

2023 г.



varsiever.genomecenter.ru



Mutracke

Программное обеспечение «Mutracke» по Ту 58.29.32-001-01963278-2023

Вход в личный кабинет

Email

Пароль

Войти

Забыли пароль?
[Восстановить доступ](#)

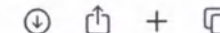
Техподдержка:
+7 905 702-20-12
korostin_do@rsmu.ru

Ver. 3.3.0 (08.2023)



Разработка: ФГАБУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Рисунок 1. Форма авторизации в ПО Mutracke.



Выход

Ver. 3.3.0 (08.2023)



test

Исследование test

Пациент test

Направляющий врач test

Направляющая организация test

ID биоматериала test

Дата рождения

ID лабораторный test

Тип биоматериала test

Дата поступления биоматериала

Дата выдачи заключения

Направительный диагноз

test

Результаты анализа

Патогенные варианты

Положение в геноме hg19	Генотип	Ген	кДНК замена	A/G замена	Экзон	Транскрипт	Частота аллеля по gnomAD	Глубина прочтения
chr11:108163151C>T	C/T	ATM	c.C5932T	p.E1978X	exon40	NM_000051		146

Вероятно патогенные

Положение в геноме hg19	Генотип	Ген	кДНК замена	A/G замена	Экзон	Транскрипт	Частота аллеля по gnomAD	Глубина прочтения
chr12:112891184G>T	C/T	PTPN11	c.C518T	p.R173L	exon4	NM_001330457		84
chr21:45753071C>G	C/G	CFAP410	c.C218C	p.R73P	exon4	NM_001271440	0.0005	62

Неизвестное значение

Положение в	Генотип	Ген	кДНК	A/G	Экзон	Транскрипт	Частота	Глубина
-------------	---------	-----	------	-----	-------	------------	---------	---------

Рисунок 3. Файл заключения по результатам фильтрации и интерпретации вариантов страница 1.

геном hg19		замена	замена			аллели по гномAD	прочтения
chr2:29543695T>G	T/C	ALK	c.A1468C	p.T490P	exon7	NM_004304	143
chr8:90994970T>A	T/A	NBN	c.A151T	p.N51Y	exon2	NM_002485	146
chr17:59876546G>A	G/A	BRIP1	c.C1255T	p.R419W	exon9	NM_032043	0.0002 176
chr7:117267592G>T	C/T	CFTF	c.G3485T	p.R1162L	exon22	NM_000492	0.0008 90

Заключение

test

Литературные источники заключения

test

Метрики качества анализа

test

Набор зондов для обогащения	Медианное покрытие	Среднее покрытие	Полнота 10x, %	Полнота 20x, %	Полнота 30x, %
Agilent all-exon v8	114	118.7	97.8	97.5	97.1

Анализ не позволяет выявить

1. Делеции и инсерции длиной более 40 п.о.;
2. Варианты, связанные с экспансией коротких повторов;
3. Варианты изменения числа нуклеотидов в гомополимерных регионах длиной более 10 п.о.;
4. Варианты в интронах (за исключением канонических сайтов сплайсинга);
5. Варианты в генах, имеющих псевдогены;
6. Мозаичные варианты;
7. Полиплоидии, анеуплоидии;
8. Эпигенетические модификации.

Методика анализа

Подготовка образцов к секвенированию: выделение геномной ДНК из образцов венозной крови производится с помощью наборов для

Рисунок 4. Файл заключения по результатам фильтрации и интерпретации вариантов страница 2.

выделения ДНК (Qiagen) по протоколу производителя. Дальнейшая пробоподготовка включает ультразвуковую фрагментацию геномной ДНК и стандартные этапы подготовки библиотек фрагментов ДНК. Обогащение библиотек фрагментов ДНК последовательностями экзонов проводится с помощью зондов по лабораторному протоколу.

Секвенирование белок-кодирующих последовательностей осуществляется методом парно-концевых прочтений по протоколу производителя.

Анализ данных. Использован автоматизированный пайплайн, написанный на языке python, включающий в себя оценку качества секвенирования (FastQC), удаление разбалансированных оснований и ридов с низким качеством (Trimomatic), выравнивание прочтений на референсную сборку генома человека GRCh37/hg19 при помощи Bwa MEM, коллинг вариантов с помощью BCFtools. Метрики покрытия были получены программой Picard. Аннотация полученных вариантов была реализована при помощи OMIM и ANNOVAR.

Интерпретация. Оценка клинической значимости выявленных вариантов производится в соответствии с критериями ACMG 2.3, с использованием баз данных вариантов и литературных источников.

Список анализируемых генов: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, NBN, NF1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, XRCC2.

Использованные специализированные ресурсы

1. Belova, V. et al. System analysis of the sequencing quality of human whole exome samples on BGI NGS platform. Scientific Reports 12, (2022).
2. Richards 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 //Genetics in medicine. – 2015. – Т. 17. – №. 5. – С. 405-423.
3. Рыжкова О. П. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2) //Медицинская генетика. – 2019. – Т. 18. – №. 2. – С. 3-23.
4. HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) – Committee of the Human Genome Organisation that sets the standards for human gene nomenclature. <https://www.genenames.org/>
5. GENCODE – High quality reference gene annotation and experimental validation. <https://www.encodegenes.org/>
6. Ensemble – Genome browsers for the retrieval of genomic information.

Рисунок 5. Файл заключения по результатам фильтрации и интерпретации вариантов страница 3.

- <https://www.ensembl.org/index.html>
7. dbSNP – Database of short genetic variants.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>
 8. gnomAD – Germline variant frequencies exome-wide.
<https://gnomad.broadinstitute.org/>
 9. 1000Genomes – Germline variant frequencies genome-wide.
<https://www.internationalgenome.org/>
 10. RUSeq – База данных генетических вариантов, встречающихся у жителей РФ. <http://ruseq.ru/>
 11. Pfam – Collection of protein families/domains. <https://pfam.xfam.org/>
 12. UniProtKB – Comprehensive resource of protein sequence and functional information. <https://www.uniprot.org/>
 13. CORUM – The comprehensive resource of mammalian protein complexes. <http://mips.helmholtz-muenchen.de/corum/>
 14. KEGG – Knowledge base on the molecular interaction, reaction and relation networks. <https://www.genome.jp/kegg/network.html>
 15. ClinVar – Database of genomic variants of clinical significance.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>
 16. VarSome – The human genomic variant search engine.
<https://varsome.com/>
 17. Orphanet – Database with the aspiration of gathering, providing and improving knowledge on rare diseases. <http://www.orpha.net/>
 18. HPO – Vocabulary that contains phenotypic information about genes or product genes. <https://hpo.jax.org/>
 19. OMIM – Catalog of all known human genes and genetic phenotypes.
<https://www.omim.org/>
 20. CancerMine – Literature-mined database of tumor suppressor genes/proto-oncogenes. <http://bionlp.bcgsc.ca/cancermine/>
 21. CIViC – Clinical interpretations of variants in cancer. <https://civicdb.org/>
 22. NCCN – The National Comprehensive Cancer Network, an alliance of leading cancer centers that creates clinical practice guidelines.
<https://www.nccn.org>
 23. OncoBRCA – База данных частот вариантов в генах системы репарации ДНК, полученных в рамках проекта «Наследственные синдромы в РФ». <https://oncobrca.ru/>
 24. OncoTree – Open-source ontology developed at MSK-CC for standardization of cancer type diagnosis. <http://oncotree.mskcc.org/>
 25. CPIC – ресурс по фармакогеномике <https://cpicpgx.org/genes-drugs/>
 26. PharmGKB – база данных по фармакогеномике
<https://www.pharmgkb.org>

Mutracke Ver. 3.3.6 (08.10.2023)
 ТР 58.29.32-001-01911273-0001
 (РР № РДН 2000/XXXX от XX.XX.XXXX)

Разработка: ВГАИ ВО Протв. ин. и в. Перлова Римма Викторовна
 Технологичка: +7 905 702 28 12, kirovskiy@proton.me

<https://varsome.genomecenter.ru/report.html>

Страница 4 из 4

Рисунок 6. Файл заключения по результатам фильтрации и интерпретации вариантов страница 4.

Прошито, пронумеровано

Количество листов

4



Подпись

Ф.И.О.