

ФИО

Пол:

Дата рождения:

Возраст:

ИНЗ:

Дата взятия образца:

Дата поступления образца:

Врач:

Дата печати результата:

Жен

27.06.1980

45 лет

999999999

04.02.2026 07:00

04.02.2026 14:15

06.02.2026 17:02

09.02.2026

Исследование	Результат	Комментарий
Панель генов нейродегенеративных заболеваний ЦНС (NGS)		
Наследственные формы деменции	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Мозжечковые атаксии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Двигательные расстройства с нейродегенерацией	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Церебральная болезнь мелких сосудов	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Синдромальные заболевания с нейродегенерацией	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Генетическое заключение	СМ.КОММ.	Обнаружен генотип, не ассоциированный с наследственными формами нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы

Исполнитель Пешкова Н.Г., врач клинической лабораторной диагностики

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

ФИО

Пол:	Жен
Дата рождения:	27.06.1980
Возраст:	45 лет
ИНЗ:	999999999
Дата взятия образца:	04.02.2026 07:00
Дата поступления образца:	04.02.2026 14:15
Врач:	06.02.2026 17:02
Дата печати результата:	09.02.2026

Исследование

Комментарий к результату исследования

М.П. / Подпись врача

ФИО

Пол: **Жен**
Дата рождения: **27.06.1980**
Возраст: **45 лет**
ИНЗ: **999999999**
Дата взятия образца: **04.02.2026 07:00**
Дата поступления образца: **04.02.2026 14:15**
Врач: **06.02.2026 17:02**
Дата печати результата: **09.02.2026**

У обследуемого не выявлено патогенных и вероятно патогенных вариантов в исследованных генах, ассоциированных с наследственными формами нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы. Данный результат позволяет значительно снизить вероятность диагноза основных клинических форм наследственных нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы, однако не исключает их полностью. Данный тест не направлен на диагностику наследственных причин болезней двигательных нейронов и митохондриальных заболеваний: для этих групп болезней требуется использование других панелей генов. Кроме этого, многие распространенные нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона) в большинстве случаев не связаны с генетическими изменениями и отрицательный результат данного теста не может исключить все формы нейродегенеративных заболеваний. Также надо упомянуть, что причиной развития нейродегенерации или поражения белого вещества головного мозга могут быть аутоиммунные, инфекционные, онкологические заболевания. Помимо общих технических ограничений метода NGS (см. раздел II в приложении), следует учитывать ряд специфических особенностей данной панели, которые при отрицательном результате не позволяют полностью исключить все исследуемые патологии. Данный тест не выявляет частые наследственные экспансионные нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Гентингтона, гентингтоноподобные заболевания, экспансионные спиноцереbellарные атаксии, болезнь нейрональных внутриядерных включений, FMR1-ассоциированный синдром тремора/атаксии, атаксию Фридрейха, C9orf72-ассоциированную фронтотемпоральную деменцию, CANVAS-синдром. Также частой причиной наследственной формы болезни Паркинсона являются делеции или дупликации генов паркинзов (SNCA, PRKN, PARK7, PINK1), которые не выявляются с использованием данного исследования. Также делеции и дупликации не выявляются и при ряде других наследственных нейродегенеративных болезней (APP-ассоциированная наследственная форма болезни Альцгеймера, первичная прогрессирующая афазия, болезнь Пелицеуса-Мерцбахера, синдром Ретта, ассоциированный с делециями/дупликациями MECP2 и другие), но данный тип патогенных вариантов встречается при этих заболеваниях крайне редко. Клиническая значимость генетических вариантов при наследственных формах нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы постоянно уточняется и дополняется, в связи с чем может быть рекомендована повторная интерпретация генетических данных не чаще 1-2 раз в год ("Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования", 2018).

Важная дополнительная информация о результатах исследования представлена в «Отчете о проведенном диагностическом NGS-исследовании панели генов методом полноэкзомного секвенирования», который является частью предоставляемой лабораторией документации (см. приложение). В отчете, в разделе I, приведены подробное описание выявленных генетических вариантов с их интерпретацией и заключение лабораторного генетика; в разделе II отражены описание технологии проведенного исследования и список целевых генов в составе панели. Нейродегенеративные заболевания центральной нервной системы представляют собой крайне широкую группу состояний, характеризующуюся помимо специфической неврологической симптоматики прогрессирующей фокальной или глобальной атрофией центральной нервной системы. Нужно отметить, что часто подтвердить этиологический диагноз клинически бывает крайне сложно, что связано с крайне неспецифической симптоматикой различных нейродегенеративных состояний. Наследственный фактор является ведущей причиной многих форм нейродегенеративных болезней. Самой частой причиной деменции является болезнь Альцгеймера, при которой около 10% случаев с возрастом манифестации до 65 лет являются семейными формами, ассоциированными с генами APP, PSEN1 и PSEN2. При фронтотемпоральной деменции распространенность наследственных форм еще выше и составляет до 30% всех случаев. Широкой группой нейродегенеративных заболеваний являются наследственные атаксии, которые помимо мозжечковой симптоматики, часто характеризуются дополнительными неврологическими проявлениями: полинейропатией, деменцией, спастичностью. Болезнь Паркинсона представляет собой второе по распространенности после болезни Альцгеймера нейродегенеративное заболевание, поражающее 1-2% населения и развивающееся в основном после 65 лет. На сегодняшний день доказано, что около 15% случаев развиваются в связи с различными генетическими абберрациями. Классическими проявлениями болезни Паркинсона являются гипокинезия, являющаяся основным и обязательным для постановки диагноза симптомом, а также мышечная ригидность и тремор

М.П. / Подпись врача

ФИО

Пол: **Жен**
Дата рождения: **27.06.1980**
Возраст: **45 лет**
ИНЗ: 999999999
Дата взятия образца: 04.02.2026 07:00
Дата поступления образца: 04.02.2026 14:15
Врач: 06.02.2026 17:02
Дата печати результата: 09.02.2026

покоя. Данная триада также может сочетаться с другими моторными и немоторными неврологическими проявлениями. Также данный тест позволяет подтверждать наследственные формы первичных дистоний, нейродегенерацию с накоплением железа в мозге, болезнь Фара, пароксизмальную дискинезию и ряд других наследственных двигательных расстройств, связанных с наследственными болезнями (болезнь Вильсона-Коновалова, синдром Ретта, метаболические заболевания). Помимо наследственных заболеваний, при которых поражается серое вещество, данный тест способен подтверждать различные генетические причины поражения белого вещества: церебральная болезнь мелких сосудов (ЦАДАСИЛ, ЦАРАСИЛ, болезнь Фабри и другие), лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии (болезнь Пелицеуса-Мерцбахера, адренолейкодистрофия, метахроматическая лейкодистрофия и другие).

Исполнитель Пешкова Н.Г., врач клинической лабораторной диагностики

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

ФИО	ПРИМЕР
Идентификатор образца	12345
Номер заказа	125-225-4485-888
Дата рождения	01.01.2000
Пол	муж
Вид биоматериала	Кровь ЭДТА
Дата получения биоматериала	10.09.2025
Вид исследования	Исследование панели генов нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы по результатам полноэкзомного секвенирования (состав панели см. ниже)
Направительный диагноз	Болезнь Паркинсона
Дата готовности исследования	10.10.2025

РАЗДЕЛ I. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОЛУЧЕННЫХ
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

1.1. Описание выявленных диагностически значимых генетических вариантов
и ассоциированных с ними фенотипов

Патогенные и вероятно патогенные варианты:

Не обнаружено.

Варианты неопределенного клинического значения:

Не обнаружено.

1. 2. Заключение лабораторного генетика

У обследуемого не обнаружено клинически значимых вариантов в исследуемых генах.

Выявленный генотип не ассоциирован с нейродегенеративными заболеваниями центральной нервной системы. Риски наследственных форм заболевания существенно снижены. При сохранении гипотезы о наследственной природе клинического состояния объем дальнейшего обследования должен определяться лечащим врачом, совместно со специалистом генетиком.



РАЗДЕЛ II. ТЕХНИЧЕСКИЙ ОТЧЕТ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Сведения о качестве проведенного секвенирования панели генов

Инструмент	NextSeq 550Dx (P3H 2021/13216)
Средняя длина прочтений	2x151 п.н.
Референсный геном	GRCh38.p14
Среднее покрытие	100x
Равномерность покрытия	99%
Доля целевых регионов с покрытием не менее 10x	96,7%

2.2. Синдромы и заболевания, исследуемые в панели

Наследственные формы деменции (болезнь Альцгеймера, фронтотемпоральная деменция, прионные заболевания)	
Моногенные формы болезни Альцгеймера	ABCA7, ADAM10, APP, PSEN1, PSEN2
Семейная фронтотемпоральная деменция и/или боковой амиотрофический склероз	CCNF, CHCHD10, CHMP2B, CYLD, FUS, GRN, HNRNPA1, HNRNPA2B1, MAPT, OPTN, TARDBP, TBK1, TIA1, TUBA4A, UBQLN2, VCP
Прионные болезни (Болезнь Крейтцфельдта-Якоба, фатальная семейная бессонница, синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнкера)	PRNP
Лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии (болезнь Пелицеуса-Мерцбахера, аденолейкодистрофия, метхроматическая лейкодистрофия и другие)	
Гипомиелинизирующие и демиелинизирующие лейкодистрофии	ABCD1, AIMP1, AIMP2, AQP4, ARSA, ASPA, DARS1, DEGS1, EPRS1, GALC, GJC2, HIKESHI, HSPD1, HYCC1, NKX6-2, PLP1, POLR1A, POLR1C, POLR3A, POLR3B, POLR3K, PSAP, PYCR2, RARS1, RNF220, TMEM106B, TMEM63A, TUBB4A, UFM1, VPS11
Лизосомные болезни накопления и другие врожденные нарушения метаболизма с лейкоэнцефалопатией	ACP5, ALDH3A2, AUH, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTSD, CTSF, D2HGDH, DNAJC5, ETFA, ETFB, ETFDH, FUCA1, GCDH, GLB1, GRN, HMGCL, IDH2, KCTD7, MAN2B1, MANBA, MCOLN1, MFSD8, NAGLU, PEX13, PPT1, SCP2, SLC17A5, SUMF1, TPP1
Митохондриальные лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии	AARS2, AIFM1, COA7, COA8, COX15, COX6B1, EARS2, FOXRED1, GFM1, HIBCH, HSD17B4, HSPD1, IBA57, LYRM7, MRPL44, MTFMT, NDUFAF5, NFU1, NUBPL, SCO1, SDHAF1, SERAC1
Другие лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии	AARS1, AIMP1, AIMP2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, CBS, CLCN2, CSF1, CSF1R, CTC1, DARS2, DCAF8, DEGS1, EIF2AK2, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, EPRS1, ERCC6, FOLR1, GAN, GBE1, GFAP, HEPACAM, HIKESHI, HYCC1, ISG15, LMNB1, MLC1, MTHFR, NT5C2, POLR1C,



ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕННОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ NGS-ИССЛЕДОВАНИИ ПАНЕЛИ ГЕНОВ МЕТОДОМ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

	POLR3A, POLR3B, PSMB8, PYCR2, RARS1, RIGI, RNASET2, SLC1A4, SNORD118, SOX10, STING1, TREM2, TUBB4A, TYROBP, UBTF
Мозжечковые атаксии (спиноцеребеллярные атаксии, периодические атаксии и другие)	
Атаксии с когнитивными нарушениями	ATM, ATN1, ATXN1, ATXN7, CLCN2, DNMT1, GRM1, ITPR1, KCND3, PPP2R2B, RNF216, SPTBN2, STUB1, TBP
Атаксии со спастичностью и пирамидными знаками	AFG3L2, ATXN7, CAPN1, CHP1, COQ4, CYP7B1, KIF1C, MARS2, MTPAP, NKX6-2, SACS, SAMD9L, SPG7, SYNE1, TUBA4A, VAMP1
Атаксии с экстрапирамидными расстройствами	ATXN2, ATXN3, ATXN7, PRKCG, VPS13D
Атаксии с нейропатиями	ABHD12, APTX, COA7, FXN, MME, PDYN, PIK3R5, PLD3, PNKP, PNPLA6, PNPT1, RFC1, SAMD9L, SETX, TDP1, ZFH3
Атаксии вследствие метаболических нарушений	ANGPTL3, APOB, CYP27A1, L2HGDH, MARS2, MTP, NEU1, NPC1, NPC2, PEX7, PHYH, POLG, TPP1, TTC19, TTPA, TWNK
Эпизодические атаксии	CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SCN2A, SLC1A3, UBR4
Спиноцеребеллярные атаксии	ABCB7, AFG3L2, ANO10, ATG7, ATP2B3, ATXN1, ATXN10, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8OS, BEAN1, CA8, CACNA1A, CACNA1G, CCDC88C, COA7, CWF19L1, DAB1, EEF2, ELOVL4, ELOVL5, FAT2, FGF14, GDAP2, GRID2, GRM1, ITPR1, KCNC3, MME, NOP56, PDYN, PITRM1, PLD3, PNPT1, PPP2R2B, PRDX3, PRKCG, RUBCN, SAMD9L, SCYL1, SETX, SNX14, SPTBN2, STUB1, SYNE1, SYT14, TBP, TDP1, TDP2, TGM6, THAP11, THG1L, TMEM240, TRPC3, TTBK2, UBA5, VPS13D, VWA3B, WWOX, XRCC1, ZFH3
Другие атаксии	NALCN, PUM1, SAMD9L, SQSTM1
Двигательные расстройства с нейродегенерацией (болезнь Паркинсона, первичные дистонии, болезнь Фара, нейродегенерация с накоплением железа в мозге и другие)	
Моногенные формы болезни Паркинсона	ATP13A2, CHCHD2, DNAJC13, DNAJC6, EIF4G1, FBXO7, GIGYF2, HTRA2, LRP10, LRRK2, PARK7, PINK1, PLA2G6, PODXL, PRKN, PSAP, SNCA, SYNJ1, TMEM230, UCHL1, VPS13C, VPS35
Другие наследственные причины паркинсонизма	ATP6AP2, CLTC, DCTN1, DDC, DHDDS, DNAJB2, DNAJC12, GBA1, LYST, NOTCH2NLC, PGK1, PTS, QDPR, RAB39B, SCN1A, SLC18A2, SLC30A10, SLC39A14, SLC6A3, SNCA, SNCB, STXBPI, TBC1D24, WARS2
Первичные дистонии	ANO3, ATP1A3, AUTS2, CHD8, COL6A3, DHCR24, ECHS1, EIF2AK2, GCH1, GNAL, HPCA, KCNN2, KCTD17, KMT2B, MECP, MORC2, MSL3, PAK1, PNKD, PPP2R5D, PRKRA, PRRT2, SGCE, SLC18A2, SLC2A1, SLC6A3, SPR, TAF1, TH, THAP1, TIMM8A, TOR1A, TUBB4A, VPS11, VPS16, WARS2, ZEB2, ZMYND11
Наследственные спастические параплегии с нейродегенерацией	SPG11, TECPR2, VPS13A, ZFYVE26



ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕННОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ NGS-ИССЛЕДОВАНИИ ПАНЕЛИ ГЕНОВ МЕТОДОМ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге	ATP13A2, C19orf12, COASY, CP, CRAT, DCAF17, FA2H, FTH1, FTL, PANK2, PLA2G6, REPS1, WDR45
Болезнь Фара (первичная семейная кальцификация головного мозга)	JAM2, MYORG, PDGFB, PDGFRB, SLC20A2, XPR1
Пароксизмальные дискинезии	ADCY5, KCNMA1, PDE2A, PNKD, PRRT2, SCN8A, SLC2A1
Стриатонигральные дегенерации	COQ2, NUP62, PDE10A, PDE8B, VAC14
Другие формы нейродегенеративных двигательных расстройств	DTYMK, XK
Церебральная болезнь мелких сосудов (ЦАДАСИЛ, ЦАРАСИЛ и другие)	
ЦАДАСИЛ (CADASIL)	HTRA1, NOTCH3
ЦАРАСИЛ (CARASIL)	HTRA1, NOTCH3
ЦАРАСАЛ (CARASAL)	CTSA
Церебральная амилоидная ангиопатия	APP, CST3, ITM2B
Болезнь Фабри	GLA
Другие сосудистые заболевания мозга и ангиопатии	ABCC6, ADA2, ARHGEF15, COL4A1, COL4A2, COLGALT1, ENPP1, FOXC1, FOXF2, TREX1
Синдромальные заболевания с нейродегенерацией (болезнь Вильсона-Коновалова, синдром Ретта и другие)	
Синдром Ретта и Ретт-подобный синдром	CDKL5, FOXC1, GNB1, MECP2
Синдром Экарди — Гутьер	ADAR, IFIH1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, TREX1
Синдром Лёша — Нихена	HPRT1
Метилмалоновая ацидемия/ацидурия	ABCD4, CD320, LMBRD1, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MCEE, MMUT, SUCLG1
Фенилкетонурия	PAH
Болезнь Хартнупа	SLC6A19
Дефицит пируватдегидрогеназного комплекса	DLAT, DLD, PDHA1, PDHB, PDHX, PDP1, PDK3
Болезнь Вильсона-Коновалова	ATP7B
Болезни метаболизма тиамина	SLC19A3, SLC25A19, TPK1
Недостаточность биотинидазы	BTD
Галактоземии	GALE, GALK1, GALT



ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕННОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ NGS-ИССЛЕДОВАНИИ ПАНЕЛИ ГЕНОВ МЕТОДОМ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Синдром Джабери-Элахи	GTPBP2
Болезнь Тея Сакса и её генокопии	GM2A, HEXA, HEXB

Полный алфавитный список исследуемых генов (414 шт):

AARS1, AARS2, ABCA7, ABCB7, ABCC6, ABCD1, ABCD4, ABHD12, ACP5, ADA2, ADAM10, ADAR, ADCY5, AFG3L2, AIFM1, AIMP1, AIMP2, ALDH3A2, ANGPTL3, ANO10, ANO3, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, APOB, APP, APTX, AQP4, ARHGEF15, ARSA, ASPA, ATG7, ATM, ATN1, ATP13A2, ATP1A3, ATP2B3, ATP6AP2, ATP7B, ATXN1, ATXN10, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8OS, AUH, AUTS2, BEAN1, BTBD, C19orf12, CA8, CACNA1A, CACNA1G, CACNB4, CAPN1, CBS, CCDC88C, CCNF, CD320, CDKL5, CHCHD10, CHCHD2, CHD8, CHMP2B, CHP1, CLCN2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CLTC, COA7, COA8, COASY, COL4A1, COL4A2, COL6A3, COLGALT1, COQ2, COQ4, COX15, COX6B1, CP, CRAT, CSF1, CSF1R, CST3, CTC1, CTSA, CTSD, CTSF, CWF19L1, CYLD, CYP27A1, CYP7B1, D2HGDH, DAB1, DARS1, DARS2, DCAF17, DCAF8, DCTN1, DDC, DEGS1, DHCR24, DHDDS, DLAT, DLD, DNAJB2, DNAJC12, DNAJC13, DNAJC5, DNAJC6, DNMT1, DTYMK, EARS2, ECHS1, EEF2, EIF2AK2, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, EIF4G1, ELOVL4, ELOVL5, ENPP1, EPRS1, ERCC6, ETFA, ETFB, ETFDH, FA2H, FAT2, FBXO7, FGF14, FOLR1, FOXC1, FOXF2, FOXG1, FOXRED1, FTH1, FTL, FUCA1, FUS, FXN, GALT, GALE, GALK1, GALT, GAN, GBA1, GBE1, GCDH, GCH1, GDAP2, GFAP, GFM1, GIGYF2, GJC2, GLA, GLB1, GM2A, GNAL, GNB1, GRID2, GRM1, GRN, GTPBP2, HEPACAM, HEXA, HEXB, HIBCH, HIKESHI, HMGCL, HNRNPA1, HNRNPA2B1, HPCA, HPRT1, HSD17B4, HSPD1, HTRA1, HTRA2, HYCC1, IBA57, IDH2, IFIH1, ISG15, ITM2B, ITPR1, JAM2, KCNA1, KCNC3, KCND3, KCNMA1, KCNN2, KCTD17, KCTD7, KIF1C, KMT2B, L2HGDH, LMBRD1, LMNB1, LRP10, LRRK2, LYRM7, LYST, MAN2B1, MANBA, MAPT, MARS2, MCEE, MCOLN1, MECP2, MECR, MFSD8, MLC1, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MME, MMUT, MORC2, MRPL44, MSL3, MTFMT, MTHFR, MTPAP, MTPP, MYORG, NAGLU, NALCN, NDUFAF5, NEU1, NFU1, NKX6-2, NOP56, NOTCH2NLC, NOTCH3, NPC1, NPC2, NT5C2, NUBPL, NUP62, OPTN, PAH, PAK1, PANK2, PARK7, PDE10A, PDE2A, PDE8B, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PDHB, PDHX, PDK3, PDP1, PDYN, PEX13, PEX7, PGK1, PHYH, PIK3R5, PINK1, PITRM1, PLA2G6, PLD3, PLP1, PNKD, PNKP, PNPLA6, PNPT1, PODXL, POLG, POLR1A, POLR1C, POLR3A, POLR3B, POLR3K, PPP2R2B, PPP2R5D, PPT1, PRDX3, PRKCG, PRKN, PRKRA, PRNP, PRRT2, PSAP, PSEN1, PSEN2, PSMB8, PTS, PUM1, PYCR2, QDPR, RAB39B, RARS1, REPS1, RFC1, RIGI, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RNF216, RNF220, RUBCN, SACS, SAMD9L, SAMHD1, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SCO1, SCP2, SCYL1, SDHAF1, SERAC1, SETX, SGCE, SLC17A5, SLC18A2, SLC19A3, SLC1A3, SLC1A4, SLC20A2, SLC25A19, SLC2A1, SLC30A10, SLC39A14, SLC6A19, SLC6A3, SNCA, SNCB, SNORD118, SNX14, SOX10, SPG11, SPG7, SPR, SPTBN2, SQSTM1, STING1, STUB1, STXBP1, SUCLG1, SUMF1, SYNE1, SYNJ1, SYT14, TAF1, TARDBP, TBC1D24, TBK1, TBP, TDP1, TDP2, TECPR2, TGM6, TH, THAP1, THAP11, THG1L, TIA1, TIMM8A, TMEM106B, TMEM230, TMEM240, TMEM63A, TOR1A, TPK1, TPP1, TREM2, TREX1, TRPC3, TTBK2, TTC19, TTPA, TUBA4A, TUBB4A, TWNK, TYROBP, UBA5, UBQLN2, UBR4, UBTF, UCHL1, UFM1, VAC14, VAMP1, VCP, VPS11, VPS13A, VPS13C, VPS13D, VPS16, VPS35, VWA3B, WARS2, WDR45, WWOX, XK, XPR1, XRCC1, ZEB2, ZFHX3, ZFYVE26, ZMYND11.

2.3. Специфические диагностические ограничения используемой панели

В панель включены ряд генов, имеющих сегментарные дупликации, регионы с высокой гомологией или псевдогены. Исследование данных генов методом NGS коротких прочтений (300 и менее пар нуклеотидов) может приводить к получению ложноположительных и/или ложноотрицательных результатов. Это должно учитываться при интерпретации данных. Их перечень приведен ниже:



ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕННОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ NGS-ИССЛЕДОВАНИИ ПАНЕЛИ ГЕНОВ МЕТОДОМ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Ген	Фенотип
ABCC6	Другие сосудистые заболевания мозга и ангиопатии
ABCD1	Классические лейкодистрофии с первичным поражением миелина
AFG3L2	Другие атаксии
AP4S1	Другие лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии
CP	Нейродегенерация с накоплением железа в мозге
ERCC6	Другие лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии
FXN	Атаксии с нейропатиями
GBA1	Моногенные формы болезни Паркинсона
HNRNPA1	Семейная фронтотемпоральная деменция и/или боковой
HSPD1	Митохондриальные лейкоэнцефалопатии
KIF1C	Другие атаксии
PNPT1	Другие атаксии
RNF216	Другие атаксии
TARDBP	Семейная фронтотемпоральная деменция и/или боковой
TUBB4A	Другие лейкодистрофии и лейкоэнцефалопатии
VPS35	Моногенные формы болезни Паркинсона
ZEB2	Первичные дистонии

Также важно отметить, что метод NGS-секвенирования с наибольшей точностью выявляет нуклеотидных замены и короткие вставки/делеции, в то время как в исследуемых генах могут обнаруживаться другие типы патогенных вариантов – крупные делеции, экспансии повторов, мозаицизм или хромосомные перестройки. В таблице ниже представлены нозологии, которые могут потребовать применения альтернативных молекулярно-генетических методов при отрицательном результате NGS-исследования:

Заболевание / локус	Тип варианта
Болезнь Гентингтона, ген HTT	Экспансия повторов
Гентингтоноподобные заболевания, гены PRNP, JPH3, TBP	Экспансия повторов
C9orf72-ассоциированный боковой амиотрофический склероз	Экспансия повторов
APP-ассоциированная наследственная форма болезни Альцгеймера	Крупные перестройки (дупликации)
Первичная прогрессирующая афазия, ген GRN	Крупные перестройки (делеции)
Болезнь Пелицеуса-Мерцбахера, ген PLP1	Крупные перестройки
Болезнь Баттена, ген CLN3	Крупные перестройки (делеции)
Экспансионные формы спиноцеребеллярных атаксий - SCA1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 17, 27B, 31, 36, 37 типов	Экспансия повторов
Атаксия Фридрейха, ген FXN	Экспансия повторов



ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕННОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ NGS-ИССЛЕДОВАНИИ ПАНЕЛИ ГЕНОВ МЕТОДОМ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Дентаторубро-паллидолюисова атрофия, ген ATN1	Экспансия повторов
Синдром мозжечковой атаксии, нейропатии и вестибулярной арефлексии (CANVAS), ген RFC1	Экспансия повторов
Моногенные формы болезни Паркинсона, гены SNCA, PRKN, PARK7, PINK1	Крупные перестройки
Болезнь нейрональных внутриядерных включений, ген NOTCH2NLC	Экспансия повторов
Спастическая параплегия 11 типа, ген SPG11	Крупные перестройки
Синдром Ретта, ассоциированный с делециями/дупликациями гена MECP2	Крупные перестройки
Болезнь Вильсона-Коновалова, ген ATP7B	Крупные перестройки
Галактоземия, ген GALT	Крупные перестройки
Недостаточность биотинидазы, ген BTD	Крупные перестройки
Синдром хрупкой X-хромосомы тремор/атаксия, ген FMR1	Экспансия повторов

2.4. Общие диагностические ограничения NGS-метода

Детекция генетических вариантов производилась только в пределах таргетных регионов (диагностической панели). Метод не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.н., варианты в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга +/-10 нуклеотидов), вариации числа копий (CNV), 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 вариантов в состоянии мозаицизма. В заключение включены только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. В заключении не представлены варианты неясной клинической значимости для генов с рецессивным паттерном наследования – их список может быть предоставлен по запросу. Результаты исследования могут потребовать верификации альтернативными методами и клинического сопоставления.

2.5. Описание метода секвенирования и биоинформатического анализа

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения NextSeq 550Dx, Illumina (P3H 2021/13216) методом парно-концевых прочтений (2x151 п.н.) со средним покрытием не менее 30x. Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата кодирующих участков ДНК (экзома). Качество полученных прочтений оценивалось с помощью FastQC. Тримминг и фильтрация прочтений осуществлялись с помощью fastp. Было проведено выравнивание на референсную последовательность генома человека версии GRCh38.p14 с помощью BWA, маркирование дубликатов и оценка качества выравнивания осуществлялось с помощью Picard и Mosdepth. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций выполнялось с использованием алгоритмов DeepVariant и HaplotypeCaller. Аннотация найденных вариантов осуществлялась с помощью OpenCravat и Ensembl Variant Effect Predictor по



всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq, для описания вариантов использовалась номенклатура HGVS. Для оценки патогенности вариантов были использованы критерии ACMG, в том числе ген-специфические рекомендации. В качестве популяционной базы данных использовался gnomAD v4.1.0, для предсказания эффекта вариантов использовались инструменты AlphaMissense, PROVEAN, CADD, SpliceAI и другие. Тип наследования варианта и ассоциированные фенотипы были даны с помощью базы данных OMIM, ClinGen, LOVD, ClinVar, HGMD и данные научных публикаций.

