

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 18:44

09.02.2026

Исследование	Результат	Комментарий
Панель генов наследственных нейро-мышечных заболеваний (NGS)		
Мышечные дистрофии и их генокопии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Миопатии и их генокопии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Метаболические миопатии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Болезни ионных каналов	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Врожденные миастении	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Митохондриальные миопатии (ядерная ДНК)	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Артрогрипоз	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Генетическое заключение	см.комм.	Обнаружен генотип, не ассоциированный с наследственными формами мышечных дистрофий, миопатий, болезней ионных каналов и нейромышечного синапса
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 18:44
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 18:44
 Дата печати результата: 09.02.2026

У обследуемого не выявлено патогенных и вероятно патогенных вариантов в исследованных генах, ассоциированных с развитием наследственных форм мышечных дистрофий, миопатий, болезней ионных каналов и нейромышечного синапса. Данный результат позволяет значительно снизить вероятность диагноза основных клинических форм наследственных мышечных дистрофий, миопатий, болезней ионных каналов и нейромышечного синапса, однако не исключает их полностью. Надо упомянуть, что некоторые аутоиммунные, токсические, метаболические миопатии, инфекционные миопатии могут иметь крайне сходную симптоматику с наследственными мышечными заболеваниями, однако они не выявляются данной панелью. Данная панель не включает наследственные болезни моторных нейронов, наследственные полинейропатии, а также митохондриальные заболевания. Для всех этих заболеваний рекомендуется использовать отдельные панели. 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 экспансии нуклеотидных повторов, которые вызывают миотоническую дистрофию 1 и 2 типов, окулофарингеальную миодистрофию, спинальную и бульбарную мышечную атрофию. Также данная панель не выявляет лице-лопаточно-плечевую мышечную дистрофию 1 типа, а также большинство форм дистрофинопатий, связанных с делециями или дупликациями гена DMD. Все упомянутые заболевания требуют проведения отдельных специфических тестов. 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. Наследственные заболевания мышц представляют собой клинически и генетически гетерогенную группу заболеваний, характеризующуюся первичным поражением мускулатуры с возможным сосуществованием различных системных проявлений, что зависит от вида наследственной болезни. Классификация наследственных заболеваний мышечной системы крайне сложна, но классически все болезни данной группы принято делить на наследственные мышечные дистрофии, миопатии, болезни ионных каналов и нейромышечного синапса. Миодистрофии и миопатии характеризуются первичным поражением мышечной системы с прогрессирующим разрушением мышечной ткани, атрофией мышц, мышечной слабостью, ортопедическими нарушениями и поражением сердца. В зависимости от возраста манифестации болезни, структуры вовлеченных в патологический процесс мышц, скорости прогрессии, патоморфологической картины и ассоциированных с болезнью генов выделяют несколько больших клинических форм: дистрофинопатии, поясно-конечностные мышечные дистрофии, врожденные мышечные дистрофии (миопатия Ульриха-Бетлема, синдром Уокера-Варбурга, врожденная мышечная дистрофия Фукуямы, врожденная мышечная дистрофия с ригидностью позвоночника), дистальная мышечная дистрофия (дистальная миопатия Веландера, миопатия Удда, окулофарингодистальная миопатия, миопатия Миоши, дистальная миопатия Лэнга, дистальная миопатия Нунака), дистрофия Эмери-Дрейфуса, немалиновая (кэп-миопатия), многоядерная, центроядерная миопатия, миопатия с диспропорцией мышечных волокон и другие. Миотония и парамииотония входят в группу каналопатий и характеризуются нарушением функции белков, участвующих в метаболизме ионов Ca^{2+} , K^{+} , Cl^{-} , Na^{+} в миоцитах, что приводит к отсроченному расслаблению мышц, их спазму и феномену миотонии при проведении электронейромиографии. Врожденные миастенические синдромы представляют собой наследственные заболевания, характеризующиеся слабостью и патологической мышечной утомляемостью в результате нарушения нервно-мышечной проводимости, обусловленного дефектом нервно-мышечного окончания. Врожденные миастенические синдромы развиваются в результате дефектов пресинаптической, синаптической базальных пластин и постсинаптических белков. Нужно отметить, что поражение мышечной системы может быть проявлением ряда системных наследственных заболеваний: митохондриальных болезней, болезней накопления (болезнь Помпе, болезнь Фабри, болезнь Мак-Ардля и другие). Кроме этого, в некоторых клинических случаях первичные наследственные мышечные заболевания могут иметь крайне похожие проявления с различными видами артрогрипозов. Артрогрипоз — системное заболевание скелетно-мышечной системы, характеризующееся множественными контрактурами и

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 18:44
Дата печати результата: 09.02.2026
деформациями конечностей и суставов.

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 мышечных дистрофий, миопатий, болезней ионных каналов и нейромышечного синапса по результатам полноэкзомного секвенирования (состав панели см. ниже)
Направительный диагноз	Миодистрофия
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 мышечными дистрофиями, миопатиями, болезнями ионных каналов и нейромышечного синапса. 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

Мышечные дистрофии и их генокопии (дистрофия Дюшенна/Беккера, поясно-конечностные миодистрофии и другие)	
Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера	DMD
Поясно-конечностные мышечные дистрофии	ANO5, CACNA1S, CAV3, CAPN3, COL6A1, COL6A2, COL6A3, CRPPA, DAG1, DES, DNAJB6, DYSF, FKRP, FKTN, GAA, GMPPB, HMGCR, HNRNPDL, JAG2, LAMA2, LIMS2, LMNA, MYOT, PLEC, POGLUT1, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, POPDC1, POPDC3, PYROXD1, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, TCAP, TNPO3, TRAPPC11, TRIM32, TTN, TOR1AIP1
Плече-лопаточно-лицевая мышечная дистрофия 2 типа	DNMT3B, SMCHD1
Врожденные мышечные дистрофии (в т.ч. миопатия Ульриха-Бетлема, синдром Уокера-Варбурга, врожденная мышечная дистрофия Фукуямы, врожденная мышечная дистрофия с ригидностью позвоночника)	B3GALNT2, B4GAT1, CHKB, COL4A1, COL4A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COL12A1, DAG1, DPM1, DPM2, DPM3, FHL1, FKRP, FKTN, GMPPB, GOLGA2, GOSR2, INPP5K, ITGA7, ITGA9, LAMA2, LARGE1, LMNA, MICU1, MSTO1, POMGnT1, POMGnT2, POMK, POMT1, POMT2, PLEC, RXYLT1, RYR1, SELENON, SECISBP2, SIL1, TRAPPC2L, TRIP4, TTN
Дистальная мышечная дистрофия (в т.ч. дистальная миопатия Веландера, миопатия Удда, окулофарингодистальная миопатия, миопатия Миоши, дистальная миопатия Лэнга, дистальная миопатия Нонака)	ACTN2, ADSS1, ANO5, CRYAB, DES, DNAJB6, DYSF, FLNC, GNE, HNRNPA1, HNRNPA2B1, HSPB8, KLHL9, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, NEB, PLIN4, RYR1, SQSTM1, SMPX, TARDBP, TIA1, TTN, VCP
Окулофарингеальная миодистрофия	HNRNPA2B1



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

Дистрофия Эмери-Дрейфуса	EMD, FHL1, LMNA, SYNE1, SYNE2, TMEM43
Миопатии и их генокопии	
Немалиновая и «кэп»-миопатия	ACTA1, ACTN2, CFL2, KBTBD13, KLHL40, KLHL41, LMOD3, MYO18B, MYPN, NEB, RYR3, TNNT1, TNNT3, TPM2, TPM3
Миопатии со стержнем (миопатия центрального стержня, миопатия с множественными маленькими стержнями и другие)	MEGF10, RYR1, SELENON
Центроядерная миопатия	BIN1, CCDC78, DNM2, MAP3K20, MTM1, MYMK, RYR1, SPEG, TTN
Миопатия с диспропорцией мышечных волокон	ACTA1, FXR1, MYH7, MYL2, RYR1, SELENON, TPM3
Миотония, парамиотония и периодический паралич	CLCN1, KCNE3, SCN4A
Миофибриллярная миопатия	ACTA1, BAG3, CRYAB, DES, DNAJB6, FHL1, FLNC, HSPB8, KY, LDB3, LMNA, MYL2, MYOT, PLEC, PYROXD1, SQSTM1, SVIL, TIA1, TTN, UNC45B
Врожденный фиброз экстраокулярных мышц	COL25A1, KIF21A, PHOX2A, TUBB3
Другие врожденные миопатии	ACVR1, CLN3, CNTN1, COQ8A, HACD1, HRAS, JPH1, MB, MSTN, MYH2, MYL1, MYOD1, PAX7, SGCE, SPTBN4, STAC3, TOR1A, ZC4H2
Метаболические миопатии	
Болезнь Помпе	GAA
Болезнь Кори-Форбса	AGL
Болезнь Мак-Ардля	PYGM
Болезнь Данона	LAMP2
Болезнь Таруи	PFKM
Другие болезни накопления гликогена (гликогенозы)	ENO3, GBE1, GYG1, GYS1, PGAM2, PGK1, PHKA1, PHKB, PRKAG2
Врожденные нарушения гликозилирования (CDG-синдромы)	DOLK, DPM1, DPM2, MPDU1, PGM1
Недостаточность ацил-КоА-дегидрогеназы, в т.ч. множественная (MADD)	ACADVL, ETFA, ETFB, ETFDH
Дефицит карнитина и нарушения β -окисления жирных кислот	ACAD9, CPT2, SLC22A5, SLC25A20, TANGO2
Миопатии, связанные с метаболизмом липидов	ABHD5, CAVIN1, LPIN1, PNPLA2, PNPLA8



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

Миопатии, связанные с энергетическим метаболизмом, в т.ч. дефицит миоаденилатдеаминазы	AMPD1, FLAD1, LDHB, MIPER
Другие метаболические миопатии	ADSS1, GLA, LDHA, MCOLN1, MLYCD, RBCK1, SLC16A1, TTR, VMA21
Болезни ионных каналов (миотонии и парамииотонии)	
Гены кальциевых каналов (в т.ч. синдром Броди)	ATP2A1, CACNA1S, ORA1, STIM1
Гены калиевых каналов (в т.ч. синдром Андерсена-Тавила)	ABCC9, KCNJ2, KCNJ5
Гены натриевых каналов (в т.ч. парамииотония, гиперкалиемический периодический паралич)	ATP1A2, SCN4A
Гены хлорных каналов (миотония Томсена-Беккера)	CLCN1
Другие ионные каналы и связанные белки (в т.ч. синдром Шварца-Джампела)	HSPG2, KCNA1, KCNE3, KCNJ18
Врожденные миастении	
Пресинаптические	CHAT, MYO9A, RPH3A, SLC18A3, SLC25A1, SLC5A7, SNAP25, SYT2, UNC13A, VAMP1
Синаптические	AGRN, COLQ, LAMA5, LAMB2
Постсинаптические	CASQ1, CHRNA1, CHRNB1, CHRND, CHRNE, CHRNG, DOK7, LRP4, MUSK, RAPSN
Другие врожденные миастении	ALG2, ALG14, CHD8, COL13A1, DES, DPAGT1, GFPT1, GMPPB, MACF1, PLEC, PREPL, PURA, SCN4A, TOR1AIP1
Митохондриальные миопатии (ядерная ДНК)	
Репликация, репарация и транскрипция мтДНК	DNA2, DGUOK, LIG3, MGME1, MRPS25, NSUN3, POLG, POLG2, PUS1, RNASEH1, TWNK, TYMP, YARS2
Окислительное фосфорилирование и метаболизм кофакторов	CHCHD10, COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ9, COX6A2, FDX2, ISCU, SLC25A4, TIMM22, TMEM126B, TSFM
Транспорт, динамика и протеолиз	AIFM1, FBXL4, PTRH2, SLC25A26, SLC25A42
Другие метаболические пути	FASTKD2, GFER, SUCLA2, SUCLG1, RRM2B, TK2, TMEM65, TOP3A
Артрогрипоз	
Дистальный артрогрипоз	ECEL1, MYBPC1, MYH3, MYH8, PIEZO2, THOC2, TNNI2, TPM2



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

Полный алфавитный список исследуемых генов (277 шт):

ABCC9, ABHD5, ACAD9, ACADVL, ACTA1, ACTN2, ACVR1, ADSS1, AGL, AGRN, AIFM1, ALG14, ALG2, AMPD1, ANO5, ATP1A2, ATP2A1, B3GALNT2, B4GAT1, BAG3, BIN1, CACNA1S, CAPN3, CASQ1, CAV3, CAVIN1, CCDC78, CFL2, CHAT, CHCHD10, CHD8, CHKB, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, CHRNA1, CLCN1, CLN3, CNTN1, COL12A1, COL13A1, COL25A1, COL4A1, COL4A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COLQ, COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ9, COX6A2, CPT2, CRPPA, CRYAB, DAG1, DES, DGUOK, DMD, DNA2, DNAJB6, DNM2, DNMT3B, DOK7, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPM2, DPM3, DYSF, ECEL1, EMD, ENO3, ETFA, ETFB, ETFDH, FASTKD2, FBXL4, FDX2, FHL1, FKRP, FKTN, FLAD1, FLNC, FXR1, GAA, GBE1, GFER, GFPT1, GLA, GMPPB, GNE, GOLGA2, GOSR2, GYG1, GYS1, HACD1, HMGCR, HNRNPA1, HNRNPA2B1, HNRNPDL, HRAS, HSPB8, HSPG2, INPP5K, ISCU, ITGA7, ITGA9, JAG2, JPH1, KBTBD13, KCNA1, KCNE3, KCNJ18, KCNJ2, KCNJ5, KIF21A, KLHL40, KLHL41, KLHL9, KY, LAMA2, LAMA5, LAMB2, LAMP2, LARGE1, LDB3, LDHA, LDHB, LIG3, LIMS2, LMNA, LMOD3, LPIN1, LRP4, MACF1, MAP3K20, MATR3, MB, MCOLN1, MEGF10, MGME1, MICU1, MIPEP, MLYCD, MPDU1, MRPS25, MSTN, MSTO1, MTM1, MUSK, MYBPC1, MYH2, MYH3, MYH7, MYH8, MYL1, MYL2, MYMK, MYO18B, MYO9A, MYOD1, MYOT, MYPN, NEB, NSUN3, ORAI1, PAX7, PFKM, PGAM2, PGK1, PGM1, PHKA1, PHKB, PHOX2A, PIEZO2, PLEC, PLIN4, PNPLA2, PNPLA8, POGLUT1, POLG, POLG2, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, POPDC1, POPDC3, PREPL, PRKAG2, PTRH2, PURA, PUS1, PYGM, PYROXD1, RAPSN, RBCK1, RNASEH1, RPH3A, RRM2B, RXYLT1, RYR1, RYR3, SCN4A, SECISBP2, SELENON, SGCA, SGCB, SGCD, SGCE, SGCG, SIL1, SLC16A1, SLC18A3, SLC22A5, SLC25A1, SLC25A20, SLC25A26, SLC25A4, SLC25A42, SLC5A7, SMCHD1, SMPX, SNAP25, SPEG, SPTBN4, SQSTM1, STAC3, STIM1, SUCLA2, SUCLG1, SVIL, SYNE1, SYNE2, SYT2, TANGO2, TARDBP, TCAP, THOC2, TIA1, TIMM22, TK2, TMEM126B, TMEM43, TMEM65, TNNI2, TNNT1, TNNT3, TNPO3, TOP3A, TOR1A, TOR1AIP1, TPM2, TPM3, TRAPPC11, TRAPPC2L, TRIM32, TRIP4, TSFM, TTN, TTR, TUBB3, TWNK, TYMP, UNC13A, UNC45B, VAMP1, VCP, VMA21, YARS2, ZC4H2.

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:

Ген	Фенотип
FHL1	Мышечная дистрофия / миопатия
FLNC	Мышечная дистрофия / миопатия
GOSR2	Врожденные мышечные дистрофии
HNRNPA1	Дистальная мышечная дистрофия
NEB	Врожденные мышечные дистрофии
TARDBP	Дистальная мышечная дистрофия
TPM3	Миопатия
TTN	Мышечная дистрофия / миопатия



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

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
Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, делеции/дупликации в гене DMD	Крупные перестройки
Миотоническая дистрофия 1 типа, ген DMPK	Экспансия повторов
Миотоническая дистрофия 2 типа, ген CNBP	Экспансия повторов
Окулофарингеальная мышечная дистрофия, ген PABPN1	Экспансия повторов
Болезнь Кеннеди, ген AR	Экспансия повторов
Лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия 1 типа (миопатия Ландузи-Дежерина), локус D4Z4 4q35	Макросателлитная перестройка
Синдром делеции 1p36	Хромосомная перестройка
Синдром Прадера-Вилли	Хромосомная перестройка
Миопатии, ассоциированные с митохондриальными генами	Митохондриальная ДНК

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.

