

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 14:16

Врач:

09.02.2026 12:36

Дата печати результата:

09.02.2026

Исследование	Результат	Комментарий
Панель генов наследственных форм болезни двигательных нейронов (NGS)		
Спинальная мышечная атрофия и ее генокопии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Боковой амиотрофический склероз и его генокопии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Спастическая параплегия и её генокопии	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Другие наследственные заболевания, вовлекающие моторные нейроны	см.комм.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Генетическое заключение	см.комм.	Обнаружен генотип, не ассоциированный с наследственными формами болезни двигательных нейронов
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 14:16
Врач:	09.02.2026 12:36
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 14:16
 Врач: 09.02.2026 12:36
 Дата печати результата: 09.02.2026

У обследуемого не выявлено патогенных и вероятно патогенных вариантов в исследованных генах, ассоциированных с развитием наследственных форм болезни двигательных нейронов.

Данный результат позволяет значительно снизить вероятность диагноза основных клинических форм наследственных болезней двигательных нейронов, однако не исключает их полностью. Нужно отметить, что причиной болезни двигательных нейронов может быть, помимо наследственных состояний, паранеопластический процесс, инфекционные болезни, аутоиммунные состояния, что подчеркивает важность дальнейшего клинико-лабораторного поиска при получении отрицательного результата генетического тестирования. 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. Так, данная панель не выявляет наиболее распространенную причину наследственного бокового амиотрофического склероза – экспансию в гене C9orf72, а также экспансию в гене LRP12. Кроме этого, панель не детектирует наиболее частую причину спинальной мышечной атрофии – гомозиготную потерю гена SMN1, а также экспансию при спинальной и бульбарной мышечной атрофии (болезни Кеннеди) в гене AR. Самым частым патогенным изменением при спастической параплегии (болезнь Штрюмпеля) являются делеции и дупликации в гене SPG4 и SPG11, которые не детектируются с использованием данной панели. Все упомянутые заболевания требуют проведения отдельных специфических тестов. Также данная панель не выявляет некоторые экспансионные заболевания, которые могут проявляться поражением двигательного нейрона: экспансионные формы спинocerebellарных атаксий 1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 17, 31, 36, 37 типов, FMR1-ассоциированный синдром тремора/атаксии. Клиническая значимость генетических вариантов при наследственных формах болезни двигательных нейронов 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.

Болезни моторных нейронов представляют собой этиологически гетерогенную группу неврологических заболеваний, характеризующуюся поражением верхнего и/или нижнего моторных нейронов с последующим развитием специфической неврологической симптоматики. Этиологически поражение двигательного нейрона может наблюдаться при паранеопластических и лимфопрлиферативных состояниях, инфекционном поражении, метаболических нарушениях, токсическом поражении, аутоиммунных и иммуноопосредованных состояниях, а также при структурных нарушениях осевого скелета. Также часто болезнь двигательного нейрона может развиваться идиопатически, то есть точной этиологической причины найти не удастся. Наиболее частой формой болезни двигательного нейрона является боковой амиотрофический склероз. Боковой амиотрофический склероз - хроническое прогрессирующее идиопатическое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся поражением периферических двигательных нейронов передних рогов спинного мозга, двигательных ядер ствола мозга, а также центральных мотонейронов и боковых столбов спинного мозга, что приводит к утрате произвольной мышечной функции. Симптомы заболевания могут различаться по степени выраженности, включая, как правило, мышечную слабость и атрофию, а также фасцикуляции, эмоциональную лабильность и слабость дыхательной мускулатуры. Наследственные формы болезни двигательных нейронов составляют значимую часть выявляемых случаев. При боковом амиотрофическом склерозе распространенность наследственных форм достигает 10%. Другими частыми причинами поражения двигательного нейрона являются спинальная мышечная атрофия и спастическая параплегия. Спинальная мышечная атрофия представляет собой прогрессирующее врожденное нейромышечное заболевание, обусловленное дегенерацией периферических двигательных нейронов в спинном мозге и проявляющееся гипотонией, мышечной атрофией и слабостью проксимальных групп мышц. Спастическая параплегия представляет собой

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 14:16
Врач: 09.02.2026 12:36
Дата печати результата: 09.02.2026

гетерогенную группу нейродегенеративных заболеваний с различными паттернами наследования, которые обусловлены поражением верхнего двигательного нейрона и проявляются спастичностью и слабостью преимущественно нижних конечностей. Большинство случаев спинальной мышечной атрофии и спастической параплегии имеют генетическую основу развития. Кроме этого, поражение двигательного нейрона может наблюдаться при некоторых системных наследственных заболеваниях: болезнь Тея-Сакса, GM2-ганглиозидоз 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 наследственных форм болезни двигательных нейронов по результатам полноэкзомного секвенирования (состав панели см. ниже)
Направительный диагноз	Болезнь моторных нейронов
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 наследственными формами болезни двигательных нейронов. 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

Спинальная мышечная атрофия и ее генокопии	
Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q	SMN1
Атипичные варианты спинальной мышечной атрофии	ASAH1, BICD2, CHCHD10, DYNC1H1, TRIP4, TRPV4, UBA1, VAPB
Дистальные наследственные моторные нейропатии	AARS1, ASCC1, ATP7A, COQ7, DNAJB2, EMILIN1, FBXO38, GARS1, HINT1, HSPB1, HSPB3, HSPB8, IGHMBP2, PLEKHG5, SIGMAR1, SLC5A7, SORD, SYT2, WARS1
Понтоцереbellарная гипоплазия 1 типа	EXOSC3, EXOSC8, EXOSC9, SLC25A46, VRK1
Болезнь Тея-Сакса	HEXA
Болезнь Сандхоффа	HEXB
Синдром Вильсона-Тернера	LAS1L
Мышечная дистрофия, ассоциированная с геном LMNA	LMNA
GM2-ганглиозидоз, вариант AB	GM2A
Врожденный артрогрипоз с поражением передних рогов спинного мозга и синдром летальной врожденной контрактуры, тип 1	GLE1
Синдром истощения митохондриальной ДНК (миопатическая форма)	TK2



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

Боковой амиотрофический склероз и его генокопии	
Боковой амиотрофический склероз (БАС)	ANG, ANXA11, DCTN1, ERBB4, FIG4, HNRNPA1, KIF5A, MATR3, NEK1, NEFH, PFN1, PRPH, SETX, SOD1, VAPB
Ювенильный БАС	ALS2, SETX, SIGMAR1, SPG11, SPTLC1, SPTLC2
БАС с фронтотемпоральной деменцией	CCNF, CHCHD10, CHMP2B, CYLD, FUS, GRN, MAPT, OPTN, PSEN1, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TIA1, TUBA4A, UBQLN2, VCP
Прогрессирующий бульбарный паралич (в т.ч. синдром Брауна-Виалетто-ван Лаера, болезнь Фацио-Лонде)	AAAS, SLC52A2, SLC52A3
Миопатия с тельцами включений с ранним началом болезни Педжета и лобно-височной деменцией	HNRNPA2B1
Наследственная моторно-сенсорная невропатия (тип Окинава)	TFG
Спастическая параплегия и её генокопии	
Наследственная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля)	ALDH18A1, AMPD2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARL6IP1, ATL1, ATP13A2, B4GALNT1, C19orf12, CAPN1, CCT5, CPT1C, CYP2U1, CYP7B1, DDHD1, DDHD2, DSTYK, ENTPD1, ERLIN1, ERLIN2, FA2H, FARS2, GBA2, GJC2, HPDL, HSPD1, IBA57, KIDINS220, KIF1A, KIF5A, MAG, MARS1, MTRFR, NFU1, NIPA1, NT5C2, PCYT2, PI4KA, PLP1, PNPLA6, REEP1, REEP2, RNF170, RTN2, SELENOI, SLC33A1, SPG7, SPG11, SPG21, SPAST, SPTAN1, TFG, UCHL1, VPS37A, WASHC5, ZFYVE26, ZFYVE27
Спастический квадриплегический церебральный паралич	ADD3, KANK1
Синдром Сильвера	BSCL2
Синдром Тройера	SPART
MASA-синдром	L1CAM
Другие наследственные заболевания, вовлекающие моторные нейроны	
Нарушения аксонального транспорта и цитоскелета	MYH14, PRUNE1, TUBB2A
Нарушения ионных каналов и синаптической передачи	CACNA1B, KCNC3
Нарушения метаболизма и митохондриальной функции	ADPRS, COX20, PSAT1
Нарушения процессинга РНК и протеостаза	MCM3AP
Нарушения липидного обмена и мембранной динамики	CAV1, FITM2



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

Нарушения нейроразвития и врожденные патологии	GSX2, TNR
--	-----------

Полный алфавитный список исследуемых генов (153 шт):

AAAS, AARS1, ADD3, ADPRS, ALDH18A1, ALS2, AMPD2, ANG, ANXA11, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARL6IP1, ASAH1, ASCC1, ATL1, ATP13A2, ATP7A, B4GALNT1, BICD2, BSCL2, C19orf12, CACNA1B, CAPN1, CAV1, CCNF, CCT5, CHCHD10, CHMP2B, COQ7, COX20, CPT1C, CYLD, CYP2U1, CYP7B1, DCTN1, DDHD1, DDHD2, DNAJB2, DSTYK, DYNC1H1, EMILIN1, ENTPD1, ERBB4, ERLIN1, ERLIN2, EXOSC3, EXOSC8, EXOSC9, FA2H, FARS2, FBXO38, FIG4, FITM2, FUS, GARS1, GBA2, GJC2, GLE1, GM2A, GRN, GSX2, HEXA, HEXB, HINT1, HNRNPA1, HNRNPA2B1, HPDL, HSPB1, HSPB3, HSPB8, HSPD1, IBA57, IGHMBP2, KANK1, KCNC3, KIDINS220, KIF1A, KIF5A, L1CAM, LAS1L, LMNA, MAG, MAPT, MARS1, MATR3, MCM3AP, MTRFR, MYH14, NEFH, NEK1, NFU1, NIPA1, NT5C2, OPTN, PCYT2, PFN1, PI4KA, PLEKHG5, PLP1, PNPLA6, PRPH, PRUNE1, PSAT1, PSEN1, REEP1, REEP2, RNF170, RTN2, SELENOI, SETX, SIGMAR1, SLC25A46, SLC33A1, SLC52A2, SLC52A3, SLC5A7, SMN1, SOD1, SORD, SPART, SPAST, SPG11, SPG21, SPG7, SPTAN1, SPTLC1, SPTLC2, SQSTM1, SYT2, TARDBP, TBK1, TFG, TIA1, TK2, TNR, TRIP4, TRPV4, TUBA4A, TUBB2A, UBA1, UBQLN2, UCHL1, VAPB, VCP, VPS37A, VRK1, WARS1, WASHC5, ZFYVE26, ZFYVE27.

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
AP4S1	Спастическая параплегия
HNRNPA1	Боковой амиотрофический склероз (БАС)
HSPD1	Спастическая параплегия
NEFH	Боковой амиотрофический склероз (БАС)
SLC33A1	Спастическая параплегия
SMN1	Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q
SPTLC1	Ювенильный БАС
TARDBP	БАС с фронтотемпоральной деменцией
TUBB2A	Нарушения аксонального транспорта и цитоскелета

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
5q спинальная мышечная атрофия, делеция гена SMN1	Крупная делеция



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

Экспансионные формы спиноцеребеллярных атаксий - SCA1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 17, 27B, 31, 36, 37 типов	Экспансия повторов
Болезнь Кеннеди, ген AR	Экспансия повторов
C9orf72-ассоциированный боковой амиотрофический склероз	Экспансия повторов
LRP12-ассоциированный боковой амиотрофический склероз	Экспансия повторов
Спастическая параплегия 4 типа, ген SPAST	Крупные перестройки
Синдром хрупкой X-хромосомы тремор/атаксия, ген FMR1	Экспансия повторов
Спастическая параплегия 11 типа, ген SPG11	Крупные перестройки

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 (PЗН 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.

