

## 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: 09.02.2026 12:36  
 Дата печати результата: 09.02.2026

| Исследование                                                        | Результат       | Комментарий                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Панель генов наследственных опухолевых синдромов (NGS)</b>       |                 |                                                                                                           |
| Синдромы предрасположенности к полипам и раку ЖКТ                   | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к эндокринным неоплазиям               | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к раку почки                           | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Факоматозы и нейрокутаные синдромы                                  | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к саркомам и опухолям мягких тканей    | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к ГЗН                                  | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к раку молочной железы и яичников      | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Синдромы предрасположенности к раку кожи и меланоме                 | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| RAS-патии                                                           | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Прочие синдромы с уникальными опухолевыми спектрами                 | <b>СМ.КОММ.</b> | Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было                                             |
| Генетическое заключение                                             | <b>СМ.КОММ.</b> | У обследуемого обнаружен нормальный генотип, не ассоциированный с наследственными опухолевыми синдромами. |
| 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](http://www.invitro.ru)

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

М.П. / Подпись врача

## ФИО

|                           |                   |
|---------------------------|-------------------|
| Пол:                      | <b>Жен</b>        |
| Дата рождения:            | <b>27.06.1980</b> |
| Возраст:                  | <b>45 лет</b>     |
| ИНЗ:                      | 999999999         |
| Дата взятия образца:      | 04.02.2026 07:00  |
| Дата поступления образца: | 04.02.2026 14:15  |
| Врач:                     | 09.02.2026 12:36  |
| Дата печати результата:   | 09.02.2026        |

Исследование

**Комментарий к результату исследования**

М.П. / Подпись врача

## 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

09.02.2026 12:36

09.02.2026

У обследуемого не выявлено патогенных и вероятно патогенных вариантов в исследованных генах, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами.

Данный результат позволяет значительно снизить вероятность диагноза основных клинических форм наследственных опухолевых синдромов, однако не исключает их полностью. Крайне важно подчеркнуть, что отрицательный результат данного теста не исключает появления спорадического злокачественного новообразования. 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. В данную панель включены гены, изменения в которых ассоциированы с RAS-патиями (синдром Нунана, кардио-фацио-кожный синдром, синдром Костелло, синдром Легиуса, нейрофиброматоз 1 типа), семейным аденоматозным полипозом (APC), множественной эндокринной неоплазией (RET), туберозным склерозом (TSC1, TSC2), синдромом Гиппеля-Линдау (ген VHL), нейрофиброматозом (NF1, NF2) и шванноматозом, при которых описан феномен герминального мозаицизма с аллельной частотой патогенного варианта менее 25% в крови у пациента. Данные редкие клинические случаи могут быть не детектированы данной панелью. Также надо отметить, что при синдроме Линча в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM крайне часто (до 15% случаев) встречаются протяженные делеции и дупликации, которые не выявляются генетическими тестами на основе NGS. Также делеции и дупликации в генах гомологичной рекомбинации, генах NF1, NF2, CDH1 и ряде других не выявляются данным тестом. Клиническая значимость генетических вариантов при наследственных опухолевых синдромах 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.

Наследственные опухолевые синдромы представляют собой группу заболеваний, характеризующуюся повышенным риском развития злокачественных образований в течение жизни. Распространенность наследственных опухолевых синдромов при разных типах образований значительно варьирует, но в среднем составляет 10-15%. Так, наследственный характер заболевания чаще всего подтверждается при раке молочной железы (до 10% случаев), раке яичника, колоректальном раке, раке эндометрия, увеальной меланоме, раке предстательной железы, нейроэндокринных опухолях. Большинство наследственных опухолевых синдромов повышают риски развития злокачественных образований в нескольких локализациях. Так, опухолевый синдром, ассоциированный с нарушением работы генов гомологической рекомбинации (BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2 и другие), увеличивает риски развития не только рака молочной железы, но также и рака яичников, рака предстательной железы, рака поджелудочной железы. Также выделяют специфические синдромы (нейрофиброматоз, синдром Вискотта-Олдрича, атаксия-телеангиоэктазия и ряд других), при которых повышенный риск злокачественных образований является одним из симптомов болезни. Клинически, наследственные опухолевые синдромы имеют ряд характерных черт: молодой возраст появления опухолей, более агрессивное течение, семейный анамнез болезни.

Важным понятием в контексте наследственного рака является пенетрантность – вероятность развития заболевания при носительстве патогенного варианта в гене, изменения в котором предрасполагают к его появлению. В контексте злокачественных образований данное понятие подразумевает, что при выявлении носительства патогенного варианта в одном из исследованных генов у пациента без выявленного злокачественного образования риск появления рака в течение жизни может не составлять 100%. То есть выявление патогенных изменений в одном из исследованных генов не является диагнозом злокачественного образования. Однако выявление данного патогенного варианта при отсутствии опухоли позволяет изменить подходы к скринингу злокачественных образований у пациента и в некоторых случаях провести профилактические медицинские манипуляции, снижающие риск развития заболевания. Выявление

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: 09.02.2026 12:36  
Дата печати результата: 09.02.2026

патогенного или вероятно патогенного варианта при идентифицированном опухолевом образовании значительно влияет на тактику терапевтического (использование специфической схемы химиотерапии, назначение таргетной терапии) и хирургического лечения пациента, а также является показанием к обследованию родственников первой линии больного.

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](http://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 опухолевых синдромов по результатам полноэкзомного секвенирования (состав панели см. ниже) |
| Направительный диагноз       | Рак молочной железы                                                                                                                 |
| 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 опухолевыми синдромами. 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

| Синдромы предрасположенности к полипам и раку желудочно-кишечного тракта<br>(синдром Линча, наследственные полипозы и другие) |                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Синдром Линча                                                                                                                 | EPCAM, EXO1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2                    |
| Наследственные полипозы                                                                                                       | APC, BMPR1A, GREM1, MLH3, MSH3, MUTYH, POLD1, POLE, SMAD4    |
| Синдром Коудена                                                                                                               | PTEN                                                         |
| RPS20-ассоциированный наследственный неполипозный колоректальный рак                                                          | RPS20                                                        |
| NTHL1-ассоциированный наследственный рак                                                                                      | NTHL1                                                        |
| Наследственный синдром диффузного рака желудка и рака молочной железы                                                         | CDH1, CTNNA1                                                 |
| Синдром олигодонтии-колоректального рака                                                                                      | AXIN2                                                        |
| Синдром Пейтца–Егерса                                                                                                         | STK11                                                        |
| Синдром рака с зубчатым полипозом                                                                                             | RNF43                                                        |
| Синдромы предрасположенности к эндокринным неоплазиям<br>(множественная эндокринная неоплазия и другие)                       |                                                              |
| Множественная эндокринная неоплазия                                                                                           | CDKN1B, MEN1, RET                                            |
| Синдром наследственной параганглиомы и феохромоцитомы                                                                         | DLST, MAX, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLC25A11, TMEM127 |
| Комплекс Карнея                                                                                                               | PRKAR1A                                                      |
| Синдром гиперпаратиреоза с опухолью челюсти                                                                                   | CDC73                                                        |



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

| Синдромы предрасположенности к раку почки                                        |                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Туберозный склероз                                                               | TSC1, TSC2                                                                                                                                        |
| Опухоль Вильмса                                                                  | POU6F2, REST, TRIM28, WT1                                                                                                                         |
| Синдром Перлмана                                                                 | DIS3L2                                                                                                                                            |
| Синдром Гиппеля-Линдау                                                           | VHL                                                                                                                                               |
| Наследственная папиллярная почечно-клеточная карцинома                           | MET                                                                                                                                               |
| Наследственный лейомиоматоз и почечно-клеточный рак                              | FH                                                                                                                                                |
| Синдром Бёрта-Хога-Дьюба                                                         | FLCN                                                                                                                                              |
| Факоматозы и нейрокутаные синдромы<br>(нейрофиброматоз и шванноматоз)            |                                                                                                                                                   |
| Нейрофиброматоз                                                                  | NF1, NF2                                                                                                                                          |
| Шванноматоз                                                                      | LZTR1, SMARCB1                                                                                                                                    |
| Синдромы предрасположенности к саркомам и опухолям мягких тканей                 |                                                                                                                                                   |
| Синдром множественных экзостозов                                                 | EXT1, EXT2                                                                                                                                        |
| Синдром Ли-Фраумени                                                              | CHEK2, MDM2, TP53                                                                                                                                 |
| Синдром Ротмунда-Томсона                                                         | ANAPC1, CRIPT, DNA2, RECQL4                                                                                                                       |
| Синдром Вернера                                                                  | WRN                                                                                                                                               |
| Наследственная ретинобластома                                                    | RB1                                                                                                                                               |
| Синдром предрасположенности к рабдоидным опухолям (синдром Коффина-Сирис)        | SMARCA4, SMARCB1                                                                                                                                  |
| Диафизарный медуллярный стеноз со злокачественной фиброзной гистиоцитомой        | MTAP                                                                                                                                              |
| Синдромы предрасположенности к гематологическим злокачественным новообразованиям |                                                                                                                                                   |
| Анемия Фанкони                                                                   | BRCA1, BRCA2, BRIP1, ERCC4, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, MAD2L2, PALB2, RAD51, RFW3, SLX4, UBE2T, XRCC2 |
| Наследственный рак, ассоциированный с генами теломерного комплекса               | ACD, POT1, TERF2IP, TERT                                                                                                                          |
| Атаксия-телеангиэктазия                                                          | ATM                                                                                                                                               |
| Синдром Блума                                                                    | BLM                                                                                                                                               |



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

|                                                                                                                     |                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Синдром Ниймегена                                                                                                   | NBN                                                                                                                                         |
| Синдром Вискотта-Олдрича                                                                                            | WAS                                                                                                                                         |
| Синдром Швахмана-Даймонда                                                                                           | SBDS                                                                                                                                        |
| Синдром Цинссера-Энгмана-Коула (врожденный дискератоз)                                                              | DCLRE1B, DKC1, NHP2, NOP10, PARN, RTEL1, TERC, TINF2, WRAP53                                                                                |
| Семейная тромбоцитопения/<br>тромбоцитопатия с<br>предрасположенностью к<br>развитию острого миелоидного<br>лейкоза | RUNX1                                                                                                                                       |
| Наследственный синдром<br>предрасположенности к<br>миелоидным новообразованиям                                      | DDX41                                                                                                                                       |
| CEBPA-ассоциированные<br>гематологические синдромы                                                                  | CEBPA                                                                                                                                       |
| <b>Синдромы предрасположенности к раку молочной железы и яичников</b><br>(гены HRR, в том числе BRCA1, BRCA2)       |                                                                                                                                             |
| Наследственный рак,<br>ассоциированный с генами<br>гомологической рекомбинации<br>(HRR)                             | ARID1A, ATM, ATRX, BAP1, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L |
| <b>Синдромы предрасположенности к раку кожи и меланоме</b>                                                          |                                                                                                                                             |
| Пигментная ксеродерма                                                                                               | DDB2, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, POLH, XPA, XPC                                                                              |
| Синдром Горлина-Гольца или<br>синдром базальноклеточного<br>невуса                                                  | PTCH1, SUFU                                                                                                                                 |
| Синдром семейных атипичных<br>невусов и меланомы                                                                    | CDK4, CDKN2A                                                                                                                                |
| Синдром Фергюсона-Смита<br>(множественные самозаживающие<br>эпителиомы)                                             | TGFBR1                                                                                                                                      |
| Синдром Брука-Шпиглера                                                                                              | CYLD                                                                                                                                        |
| <b>RAS-патии</b><br>(синдромы нарушения развития с онкологическим риском)                                           |                                                                                                                                             |
| Синдром Нунан                                                                                                       | BRAF, KRAS, LZTR1, MAPK1, MRAS, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, RRAS2, SOS1, SOS2, SPRED2                                           |
| Синдром Легиуса                                                                                                     | SPRED1                                                                                                                                      |
| Кардио-фацио-кожный синдром                                                                                         | BRAF, KRAS, MAP2K1, MAP2K2                                                                                                                  |
| Синдром Костелло                                                                                                    | HRAS                                                                                                                                        |
| Другие RAS-патии                                                                                                    | A2ML1, CBL, KAT6B, MAP3K8, PPP1CB, RASA1, RASA2, SHOC2, SYNGAP1                                                                             |



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

| Прочие синдромы с уникальными опухолевыми спектрами<br>(наследственный панкреатит, наследственная ГИСО, синдром Хаддад и другие) |                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наследственный панкреатит                                                                                                        | CASR, CAT, CEL, CELA3B, CFTR, CLDN2, CPA1, CTRC, GGT1, PNLIP, PRSS1, PRSS2, SPINK1, TRPV6 |
| Наследственная гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST)                                                                   | KIT, PDGFRA                                                                               |
| Синдром DICER1 (DICER1-ассоциированный синдром)                                                                                  | DICER1                                                                                    |
| Синдром Хаддад                                                                                                                   | PHOX2B                                                                                    |
| Семейная множественная менингиома                                                                                                | SMARCE1                                                                                   |
| Наследственная предрасположенность к нейробластоме                                                                               | ALK, PHOX2B                                                                               |
| HOXB13- наследственный рак предстательной железы                                                                                 | HOXB13                                                                                    |
| Синдром Хауэла-Эванса                                                                                                            | RHBDF2                                                                                    |
| Синдром Секкея 1-го типа и синдром семейной кожной телеангиэктазии и предрасположенности к раку ротоглотки                       | ATR                                                                                       |

Полный алфавитный список исследуемых генов (184 шт):

A2ML1, ACD, ALK, ANAPC1, APC, ARID1A, ATM, ATR, ATRX, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CASR, CAT, CBL, CDC73, CDH1, CDK12, CDK4, CDKN1B, CDKN2A, CEBA, CEL, CELA3B, CFTR, CHEK1, CHEK2, CLDN2, CPA1, CRIPT, CTNNA1, CTRC, CYLD, DCLRE1B, DDB2, DDX41, DICER1, DIS3L2, DKC1, DLST, DNA2, EPCAM, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC6, ERCC4, ERCC5, EXO1, EXT1, EXT2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GGT1, GREM1, HOXB13, HRAS, KAT6B, KIT, KRAS, LZTR1, MAD2L2, MAPK1, MAP2K1, MAP2K2, MAP3K8, MAX, MDM2, MEN1, MET, MLH1, MLH3, MRAS, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, MTAP, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NHP2, NOP10, NRAS, NTHL1, PALB2, PARN, PDGFRA, PHOX2B, PMS1, PMS2, PNLIP, POLD1, POLE, POLH, POT1, POU6F2, PPP1CB, PPP2R2A, PRKAR1A, PRSS1, PRSS2, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, RAF1, RASA1, RASA2, RB1, RECQL4, REST, RET, RFWF3, RHBDF2, RIT1, RNF43, RPS20, RRAS, RRAS2, RTEL1, RUNX1, SBDS, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SHOC2, SLC25A11, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, SOS1, SOS2, SPINK1, SPRED1, SPRED2, STK11, SUFU, SYNGAP1, TERC, TERF2IP, TERT, TGFBF1, TINF2, TMEM127, TP53, TRIM28, TRPV6, TSC1, TSC2, UBE2T, VHL, WAS, WRAP53, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC2.

## 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



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

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                                                     |
|--------|-------------------------------------------------------------|
| BMPR1A | Наследственные полипозы                                     |
| BRAF   | Кардио-фацио-кожный синдром                                 |
| BRCA1  | Наследственный рак, ассоциированный с генами гомологической |
| CHEK2  | Наследственный рак, ассоциированный с генами гомологической |
| DICER1 | DICER1-наследственный рак                                   |
| DIS3L2 | Синдром Перлмана                                            |
| FANCD2 | Анемия Фанкони                                              |
| NF1    | Нейрофиброматоз                                             |
| PMS2   | Синдром Линча (PMS2)                                        |
| POLH   | Пигментная ксеродерма                                       |
| PRSS1  | PRSS1-ассоциированный наследственный панкреатит             |
| PTEN   | Синдром Коудена                                             |
| SBDS   | Синдром Швахмана-Даймонда (SBDS)                            |
| SDHA   | Синдром наследственной параганглиомы и феохромоцитомы       |
| WRN    | Синдром Вернера                                             |

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 / locus                                                    | Тип варианта                   |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Синдром Линча, гены MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM                      | Крупные перестройки            |
| Семейный аденоматозный полипоз, ген APC                                | Мозаицизм, крупные перестройки |
| Наследственный диффузный рак желудка, ген CDH1                         | Крупные перестройки            |
| Множественная эндокринная неоплазия, ген RET                           | Мозаицизм                      |
| Множественная эндокринная неоплазия, ген MEN1                          | Крупные перестройки            |
| Туберозный склероз, гены TSC1, TSC2                                    | Мозаицизм                      |
| Синдром Гиппеля-Линдау, ген VHL                                        | Мозаицизм                      |
| Синдром наследственной параганглиомы и феохромоцитомы, гены SDHB, SDHD | Крупные перестройки            |
| Нейрофиброматоз, гены NF1, NF2                                         | Мозаицизм, крупные перестройки |
| Шванноматоз, гены LZTR1, SMARCB1                                       | Мозаицизм                      |



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

|                                                                                             |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Синдром множественных экзостозов, гены EXT1, EXT2                                           | Крупные перестройки |
| Наследственная ретинобластома, ген RB1                                                      | Крупные перестройки |
| Анемия Фанкони, ген FANCA                                                                   | Крупные перестройки |
| Наследственный рак, ассоциированный с генами гомологической рекомбинации, гены BRCA1, BRCA2 | Крупные перестройки |
| RAS-патии                                                                                   | Мозаицизм           |

## 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.

