

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	Результат	Комментарий
Панель генов наследственных эпилепсий (NGS)		
Эпилептические младенческие энцефалопатии и их генокопии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Миоклонус-эпилепсии детского и юношеского возраста и их генокопии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Эпилепсии, ассоциированные с пороками развития мозга	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Метаболические эпилепсии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Эпилепсии в составе синдромальных	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Фокальные эпилепсии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Идиопатические генерализованные эпилепсии	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Неэпилептические пароксизмальные состояния	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Семейная гемиплегическая мигрень	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Генерализованные эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (GEFS+)	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Доброкачественные семейные неонатальные и младенческие судороги	СМ.КОММ.	Патогенных и вероятно патогенных вариантов обнаружено не было
Генетическое заключение	СМ.КОММ.	Обнаружен генотип, не ассоциированный с наследственными формами эпилепсий
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 наследственными формами эпилепсий. Данный результат позволяет значительно снизить вероятность диагноза основных клинических форм наследственных эпилепсий, однако не исключает их полностью. Данная панель направлена на диагностику изолированных моногенных эпилепсий, наследственных метаболических эпилепсий, эпилепсий в составе других синдромальных заболеваний и самых частых эпилепсий, ассоциированных с пороками развития мозга. Нужно отметить, что причинами эпилепсии может быть широкий ряд других состояний, которые не выявляются данным тестом: аутоиммунные заболевания, инфекционные болезни, онкологические и паранеопластические процессы, сосудистые заболевания головного мозга, травматические повреждения. 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 позволяет проводить оценку только генов геномной ДНК и не включает исследование митохондриальной ДНК, изменения в которой также могут быть ассоциированы с эпилептическими синдромами. Для проведения тестирования на митохондриальные заболевания рекомендуется использовать отдельные таргетные NGS-панели. Другие формы генетических эпилепсий, такие как эпилепсии, ассоциированные с хромосомными аномалиями, микроделеционными и микродупликационными синдромами, а также дегенеративные заболевания центральной нервной системы не включены в данную панель. Также данный тест не позволяет детектировать экспансионные формы наследственных эпилепсий: синдром ломкой X-хромосомы (FMR1), болезнь нейрональных внутриядерных включений (NOTCH2NL), болезнь Унферрихта–Лундборга (CSTB), спиноцеребеллярная атаксия 10 типа (ATXN10). Клиническая значимость генетических вариантов при наследственных формах эпилепсий 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. Эпилепсия представляет собой крайне гетерогенное с точки зрения этиологии заболевание, которое может быть связано со структурными изменениями головного мозга (инсульт, перинатальное поражение ЦНС, травма, опухоли головного мозга, мальформации коры головного мозга, склероз гиппокампа), быть симптомом метаболического заболевания или инфекционного процесса, иметь иммуноопосредованную природу. Отдельно выделяют генетическую эпилепсию, в которую включают моногенные заболевания и синдромы, хромосомные болезни и мультифакторные эпилепсии. В свою очередь, моногенные эпилепсии включают изолированные моногенные эпилепсии, моногенные синдромы и пороки развития мозга, дегенеративные заболевания нервной системы, наследственные болезни обмена веществ. Изолированные моногенные эпилепсии включают следующие группы: ранняя эпилептическая младенческая энцефалопатия, миоклонус-эпилепсия детского и юношеского возраста, генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, доброкачественная фебрильная судорога височных и лобных эпилепсий ("Рекомендации Минздрава: Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей", 2022). Судороги могут возникать при различных врожденных нарушениях метаболизма: органических ацидуриях, аминокислородопатиях, дефектах ферментов дыхательной цепи, расстройствах метаболизма пирувата, нарушениях обмена бета-окисления жирных кислот, расстройствах метаболизма карнитина, цероидном липофусцинозе, болезни Фарбера, синдроме Альперса, гомоцистеинурии и других состояниях. Многие метаболические причины развития эпилепсии являются потенциально курабельными: дефицит транспорта глюкозы, тип I (SLC2A1), синдром гиперинсулинизма с аммониемией (GLUD1), DEND-синдром (KCNJ11), нарушение синтеза креатинина (SLC6A8), дефицит биосинтетазы серина (PHGDH, PSAT1, PSPH), биотинидазная недостаточность (BTD), церебральная фолатная недостаточность (FLOR1). Нужно отметить, что генетические эпилепсии чаще всего возникают в детском возрасте и сложно поддаются лечению. Определение

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

этиологии эпилепсии является основой для выбора тактики терапевтического и хирургического лечения пациентов, а также для расчета риска рождения больного ребенка в отягощенной семье и планирования профилактических мероприятий.

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 изолированной моногенной эпилепсии и наследственных метаболических эпилепсий по результатам полноэкзомного секвенирования (состав панели см. ниже)
Направительный диагноз	Эпилепсия
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 изолированной моногенной эпилепсией и наследственными метаболическими эпилепсиями. 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

Изолированные моногенные эпилепсии	
Эпилептические энцефалопатии и их генокопии	
в т.ч. синдром Драве, синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто, синдром Отахара, синдром Ландау-Клеффнера, FOXG1-синдром, PCDH19-ассоциированная эпилепсия девочек, эволюционные и эпилептические энцефалопатии	AARS1, ACTL6B, ADAM22, ALDH7A1, ALG13, AP3B2, ARHGEF9, ARV1, ARX, ATP1A2, ATP1A3, ATP6V0A1, ATP6V1A, BRAT1, CACNA1A, CACNA1E, CACNA2D1, CAD, CDKL5, CHD2, CNPY3, CNTN2, CPLX1, CUX2, CYFIP2, DENND5A, DEPDC5, DMXL2, DNM1, DOCK7, EEF1A2, FBXO28, FGF12, FOXG1, FRRS1L, FZR1, GABBR1, GABBR2, GABRA1, GABRA2, GABRA5, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRG2, GAD1, GLS, GLUL, GNAO1, GOT2, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2D, GUF1, HCN1, HNRNPU, IQSEC2, IRF2BPL, ITPA, KCNA2, KCNB1, KCNC2, KCNH1, KCNH5, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ5, KCNT1, KCNT2, MDH1, MDH2, NAPB, NECAP1, NEUROD2, NPRL2, NPRL3, NSF, NTRK2, PACS2, PARS2, PCDH19, PHACTR1, PIGA, PIGB, PIGP, PIGQ, PIGS, PLCB1, PLPBP, PNKP, PPP3CA, PURA, RHOTB2, RNF13, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SETD1A, SIK1, SLC12A5, SLC13A5, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC35A2, SMC1A, SNAP25, SPTAN1, ST3GAL3, STXBP1, SV2A, SYNGAP1, SYNJ1, SZT2, TBC1D24, TRAK1, UBA5, UFSP2, UGDH, UGP2, WWOX, YWHAG
Миоклонус-эпилепсии и их генокопии	
в т.ч. эпилепсия с миоклонико-астатическими припадками (синдром Доозе), болезнь Лафоре, синдром DOORS, роландическая эпилепсия	BRD2, CACNB4, CERS1, CILK1, CLCN2, CSTB, EFHC1, EPM2A, GABRA1, GOSR2, GRIN2A, KCNC1, KCTD7, KIF5A, LMNB2, NHLRC1, NOL3, PRDM8, PRICKLE1, PRICKLE2, SCARB2, SCN8A, SEMA6B, SLC6A1, SRPX2, TBC1D24
Фокальные эпилепсии	
в т.ч. ночная лобная эпилепсия, семейная височная эпилепсия,	CHRNA2, CHRNA4, CHRNB2, CPA6, DEPDC5, GAL, KCNT1, LGI1, NPRL2, NPRL3, PRIMA1, RELN, SCN3A



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

семейная фокальная эпилепсия с вариабельными очагами	
Идиопатические генерализованные эпилепсии	
в т.ч. абсансная эпилепсия, синдром Янца, эпилепсия с изолированными генерализованными тонико- клоническими приступами	BRD2, CACNA1H, CACNB4, CASR, CILK1, CLCN2, EFHC1, GABRA1, GABRB3, GABRD, GABRG2, HCN2, HCN4, KCNMA1, RORB, SLC12A5, SLC2A1
Генерализованные эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (GEFS+)	
в т.ч. семейные фебрильные судороги	ADGRV1, CPA6, GABRD, GABRG2, HCN1, HCN2, SCN1A, SCN1B, STX1B
Доброкачественные семейные неонатальные и младенческие судороги	
в т.ч. возраст-зависимая семейная неонатальная и младенческая эпилепсия	CHRNA2, KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A

Эпилепсии, ассоциированные с пороками развития мозга	
Гетеротопии серого вещества головного мозга	ARF1, ARFGEF2, DCX, ERMARD, FLNA, MAP1B, NEDD4L, PAFAH1B1
Лиссэнцефалия	ARX, CDK5, CEP85L, DCX, KATNB1, LAMB1, MACF1, NDE1, PAFAH1B1, RELN, TMTC3, TUBA1A
Шизэнцефалия	EMX2, SIX3
Синдром мегаленцефалии, полимикрогирии, полидактилии, гидроцефалии	AKT3, CCND2, PIK3R2
Синдром Грейга	GLI3
Синдром Стерджа-Вебера	GNAQ
Синдром Арболеда-Там	KAT6A
Синдром Коудена	PTEN
Туберозный склероз (болезнь Бурневилля)	TSC1, TSC2
Синдром Моуат-Вильсона	ZEB2
Другие эпилепсии, ассоциированные с пороками развития головного мозга	ASPM, COL4A1, CRPPA, FKRP, FKTN, MEF2C, NR2F1, OTUD7A, POMGNT1, POMT1, POMT2, STRADA, TUBB2B, WDR62



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

Метаболические эпилепсии	
Нейрональный цероидный липофусциноз	CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTSD, CTSF, DNAJC5, GRN, MFSD8, PPT1, TPP1
Синдром задержки развития, эпилепсии и неонатального диабета (DEND-синдром)	ABCC8, KCNJ11
Болезнь Фарбера	ASAH1
Дефицит биотинидазы	BTD
Синдром дефицита церебрального креатина	GAMT, GATM, SLC6A8
Нарушения обмена тетрагидробиоптерина (BH4-дефицитные гиперфенилаланинемии)	GCH1, PCBD1, PTS, QDPR
Синдром Кулена-де Фриза	KANSL1
Пропионовая ацидемия/ацидурия	PCCA, PCCB
Синдром гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития	PGAP2, PGAP3, PIGO, PIGV, PIGW, PIGY
Синдром Альперса	POLG
Дефицит транспорта глюкозы, тип I (болезнь Де Виво)	SLC2A1
Дефицит орнитинтранскарбамилазы	OTC
Другие метаболические эпилепсии	ABAT, ALDH7A1, ALPL, CASR, CBS, DNAJC12, FOLR1, GLUD1, GLUL, GOT2, GPHN, HMBS, ITPA, MMUT, MTHFR, PAH, PDHA1, PHGDH, PLPBP, PNPO, PSAP, PSAT1, PSPH, SLC19A3, SPR, TRIT1, WDR45

Эпилепсии в составе других синдромальных заболеваний	
Синдром Ретта	MECP2
Синдром Рейно-Клеса	CLCN4
Синдром множественных врожденных аномалий, гипотонии и судорог	PIGA, PIGN, PIGQ, PIGT
Синдром Кольшуттера-Тонца	ROGD1
Синдром Гласса	SATB2
Синдром Фелан-МакДермид	SHANK3



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

Синдромом Ангельмана	UBE3A
Синдром Питта-Хопкинса	TCF4
Болезнь Пелицеуса-Мерцбахера	PLP1
Синдром Экарди-Гутьер	ADAR, IFIH1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, TREX1
Эпилепсии в составе других синдромальных заболеваний	AP2M1, CACNA2D2, CNTNAP2, EHMT1, GNB1, KDM5C, KIF1A, KPTN, NALCN, NEXMIF, NRXN1, PLA2G6, PTPN23, SERPINI1, SLC4A10, SLC9A6, SRPX2, ST3GAL5, TBCK, TBL1XR1, UNC80

Неэпилептические пароксизмальные состояния	
Гиперэкмплексия	ARHGEF9, ATAD1, GLRA1, GLRB, SLC6A5
Пароксизмальные дискинезии	ADCY5, KCNA1, KCNMA1, PDE2A, PNKD, PRRT2, SCN8A, SLC2A1
Нарколепсия и катаплексия	HCRT, MOG

Семейная гемиплегическая мигрень	
	ATP1A2, CACNA1A, SCN1A

Полный алфавитный список исследуемых генов (309 шт):

AARS1, ABAT, ABCC8, ACTL6B, ADAM22, ADAR, ADCY5, ADGRV1, AKT3, ALDH7A1, ALG13, ALPL, AP2M1, AP3B2, ARF1, ARFGEF2, ARHGEF9, ARV1, ARX, ASAH1, ASPM, ATAD1, ATP1A2, ATP1A3, ATP6V0A1, ATP6V1A, BRAT1, BRD2, BTBD, CACNA1A, CACNA1E, CACNA1H, CACNA2D1, CACNA2D2, CACNB4, CAD, CASR, CBS, CCND2, CDK5, CDKL5, CEP85L, CERS1, CHD2, CHRNA2, CHRNA4, CHRNA5, CHRNA7, CHRNA8, CHRNA9, CHRNB2, CILK1, CLCN2, CLCN4, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNPY3, CNTN2, CNTNAP2, COL4A1, CPA6, CPLX1, CRPPA, CSTB, CTSD, CTSF, CUX2, CYFIP2, DCX, DENND5A, DEPDC5, DMXL2, DNAJC12, DNAJC5, DNM1, DOCK7, EEF1A2, EFHC1, EHMT1, EMX2, EPM2A, ERMARD, FBXO28, FGF12, FKBP, FKTN, FLNA, FOLR1, FOXG1, FRRS1L, FZR1, GABBR1, GABBR2, GABRA1, GABRA2, GABRA5, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRD, GABRG2, GAD1, GAL, GAMT, GATM, GCH1, GLI3, GLRA1, GLRB, GLS, GLUD1, GLUL, GNAO1, GNAQ, GNB1, GOSR2, GOT2, GPHN, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2D, GRN, GUF1, HCN1, HCN2, HCN4, HCRT, HMBS, HNRNPU, IFIH1, IQSEC2, IRF2BPL, ITPA, KANSL1, KAT6A, KATNB1, KCNA1, KCNA2, KCNB1, KCNC1, KCNC2, KCNH1, KCNH5, KCNJ11, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ3, KCNQ5, KCNT1, KCNT2, KCTD7, KDM5C, KIF1A, KIF5A, KPTN, LAMB1, LGI1, LMNB2, MACF1, MAP1B, MDH1, MDH2, MECP2, MEF2C, MFSD8, MMUT, MOG, MTHFR, NALCN, NAPB, NDE1, NECAP1, NEDD4L, NEUROD2, NEXMIF, NHLRC1, NOL3, NPRL2, NPRL3, NR2F1, NRXN1, NSF, NTRK2, OTC, OTUD7A, PACS2, PAFAH1B1, PAH, PARS2, PCBD1, PCCA, PCCB, PCDH19, PDE2A, PDHA1, PGAP2, PGAP3, PHACTR1, PHGDH, PIGA, PIGB, PIGN, PIGO, PIGP, PIGQ, PIGS, PIGT, PIGV, PIGW, PIGY, PIK3R2, PLA2G6, PLCB1, PLP1, PLPBP, PNKD, PNKP, PNPO, POLG, POMGNT1, POMT1, POMT2, PPP3CA, PPT1, PRDM8, PRICKLE1, PRICKLE2, PRIMA1, PRRT2, PSAP, PSAT1, PSPH, PTEN, PTPN23, PTS, PURA, QDPR, RELN, RHOTB2, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C,



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

RNF13, ROGDI, RORB, SAMHD1, SATB2, SCARB2, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SEMA6B, SERPIN1, SETD1A, SHANK3, SIK1, SIX3, SLC12A5, SLC13A5, SLC19A3, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC2A1, SLC35A2, SLC4A10, SLC6A1, SLC6A5, SLC6A8, SLC9A6, SMC1A, SNAP25, SPR, SPTAN1, SRPX2, ST3GAL3, ST3GAL5, STRADA, STX1B, STXBP1, SV2A, SYNGAP1, SYNJ1, SZT2, TBC1D24, TBCK, TBL1XR1, TCF4, TMTC3, TPP1, TRAK1, TREX1, TRIT1, TSC1, TSC2, TUBA1A, TUBB2B, UBA5, UBE3A, UFSP2, UGDH, UGP2, UNC80, WDR45, WDR62, WWOX, YWHAG, ZEB2.

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
DNM1	Эпилептические энцефалопатии
GLUD1	Метаболические эпилепсии
GOSR2	Миоклонус-эпилепсии
KANSL1	Синдром Кулена-де Фриза
KCNQ2	Эпилептические энцефалопатии
NECAP1	Эпилептические энцефалопатии
PIGA	Синдром множественных врожденных аномалий, гипотонии и судорог
PTEN	Синдром Коудена
SLC6A8	Синдром дефицита церебрального креатина
TBL1XR1	Эпилепсии в составе других синдромальных заболеваний
TUBA1A	Лиссэнцефалия
TUBB2B	Другие эпилепсии, ассоциированные с пороками развития головного
UBE3A	Синдромом Ангельмана
ZEB2	Синдром Моуат-Вильсона

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 Дауна, синдром Клайнфельтера	Хромосомная патология



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

Синдром хрупкой X-хромосомы, ген FMR1	Экспансия повторов
Синдром Ретта, ассоциированный с делециями/дупликациями MECP2	Крупные перестройки
Синдром Драве, ассоциированный с делециями/дупликациями SCN1A	Крупные перестройки
Микроделеционные синдромы (синдром Ангельмана, синдром Вольфа-Хиршхорна, 15q13.3del, 1p36del, 16p13.11del, 15q11-q13dup и другие)	Хромосомная перестройка
Синдромы, ассоциированные с кольцевыми хромосомами (r14, r20)	Хромосомная перестройка
Болезнь нейрональных внутриядерных включений, ген NOTCH2NLC	Экспансия повторов
Болезнь Унферрихта–Лундборга, ген CSTB	Экспансия повторов
Спиноцеребеллярная атаксия 10 типа, ген ATXN10	Экспансия повторов
Эпилепсии, ассоциированные с митохондриальными генами	Митохондриальная ДНК
Синдром Кулена-де Фриза, ген KANSL1	Крупные перестройки
Синдром лиссэнцефалии Миллера-Дикера, ассоциированный с делецией генов PAFAN1B1 и YWHAЕ	Крупные перестройки
Взрослая семейная миоклоническая эпилепсия, тип 1, ген SAMD12	Экспансия повторов
Синдром Стерджа-Вебера, ген GNAQ	Мозаицизм
Синдром Гласса, ген SATB2	Крупные перестройки
Синдром Фелан-МакДермид, ген SHANK3	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 (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.

