



Название организации

ФИО лечащего врача

Контактный телефон E-mail

Информация о пациенте

Пол пациента ☐ М ☐ Ж Национальность

ФИО

Номер амбулаторной карты Дата рождения пациента Полных лет

Причина тестирования/Клиническая информация

Предполагаемый диагноз Возраст манифестации

Отягощенная наследственность ☐ Да ☐ Нет данные отсутствуют ☐

Если да, то поясните

Симптомы/признаки

Поведение /психиатрия	Черепно-лицевая патология	Мочеполовая система	Гематология
☐ Синдром дефицита внимания и гиперактивности	☐ Зашьё губа	☐ Наружные половые органы промежуточного типа	☐ Малоокровие
☐ Беспокойство	☐ Волчья пасть	☐ Криптохидизм	☐ Гемофилия
☐ Аутизм	☐ Деформатическая особенность	☐ Гидронефроз	☐ Нейропения
☐ Деменция	☐ Аномалия развития уха	☐ Гипопаратиреоз	☐ Тромбоцитопения
☐ Задержка психического развития	☐ Типотелоризм/ гипертелопризм	☐ Гипоспадии	☐ Нарушение свёртывания крови
Кардиология	☐ Макроцефалия	☐ Почечная мальформация	Иммунная система
☐ Атрезия аорты	☐ Микроцефалия	☐ Мегацистис	☐ Аутоиммунные заболевания
☐ Каортация аорты	Дерматология	☐ Миоглобинурия	☐ Иммунодефициты
☐ Дефект межпредсердной перегородки	☐ Акне	☐ Поликистоз почек	Опорно-двигательный аппарат
☐ Дефект атриовентрикулярного канала	☐ Алопеция различного генеза	☐ Агенезия почки	☐ Акромелия
☐ Хроническая сердечная недостаточность	☐ Волдыри	☐ Обструкция мочеточника	☐ Косолапость
☐ Правостороннее расположение сердца	☐ Пятна цвета кофе с молоком	Рост/ вес	☐ Контрактуры (артрогрипоз)
☐ Врождённый порок сердца	☐ Врождённый невус	☐ Отсутствие прибавки в весе	☐ Судороги после нагрузки
☐ Аномалия Эпштейна	☐ Эктодермальная дисплазия	☐ Высокий рост	☐ Диафрагмальная грыжа
☐ Гипоплазия левых отделов сердца	☐ Ихтиоз	☐ Низкий рост	☐ Непереносимость физической нагрузки
☐ Атретизия легочного клапана	☐ Папулы	☐ Большой вес, ожирение	☐ Гиперподвижность суставов
☐ Тетрада Фалло	☐ Псориаз	☐ Небольшой вес	☐ Аномалии конечностей
☐ Транспозиция магистральных сосудов	☐ Стрии	Зрение/слух	☐ Патологическое укорочение предплечья и голени
☐ Дефект межжелудочковой перегородки	☐ Крапивница	☐ Аномалии зрения	☐ Микромелия
Развите/когнитивные функции	☐ Эластичная кожа	☐ Аномальное движение глаз	☐ Офтальмоплегия
☐ Нарушение обучаемости	Гастроэнтерология	☐ Потеря слуха	☐ Сколиоз
☐ Отставание в развитии	☐ Кишечная псевдообструкция	☐ Атрофия зрительного нерва	☐ Полидактилия
☐ Задержка развития общей моторики	☐ Гастрошизис	☐ Птоз	☐ Скелетные дисплазии
☐ Задержка речи	☐ Атретизия заднего прохода	☐ Ретинопатия	☐ Синдактилия
☐ Умственная отсталость	☐ Грыжа пупочного канатика	☐ Стобизм	☐ Аномалия позвоночного столба
	☐ Пищеводно-трахеальный свищ		
	☐ Стеноз привратника желудка		

Опухоли	Неврология		
☐ Злокачественные	☐ Лиссэнцефалия	☐ Дефект нервной трубки	☐ Маловодие
☐ Грудь	☐ Агенезия мозолистого тела	☐ Эпилепсия	☐ Перинатальный инсульт
☐ Эндокринные	☐ Астения	☐ Инсульт	☐ Преждевременные роды
☐ ЦНС	☐ Гипоплазия мозжечка	☐ Вентрикуломегалия	☐ Асфиксия плода
☐ ЖКТ	☐ Мозжечковое нарушение	☐ Гидроцефалия	☐ Многоводие
☐ Гемопозитическая	☐ Цереброваскулярные болезни	Перинатальные особенности	Пульмонология
☐ Лимфатическая	☐ Детский церебральный паралич	☐ Обвитие пуповиной	☐ Врождённая кистозно-аденоматозная мальформация лёгкого
☐ Нейрофиброма	☐ Синдром Денди Уокера	☐ Снижение подвижности плода	☐ Диафрагмальная грыжа
☐ Глиома зрительного нерва	☐ Энцефалопатия	☐ Гиперэхогенный фокус	☐ Релаксация диафрагмы
☐ Кожь, мягких тканей, костей и суставов	☐ Головная боль неясного генеза	☐ Аномалии при скрининговых исследований	☐ Плеврит
	☐ Голопрозэнцефалия	☐ Задержка внутриутробного развития	☐ Легочная секвестрация
	☐ Гипертония	☐ Водянка плода	☐ Дыхательная недостаточность
	☐ Гипотония		
	☐ Невропатия		

Другие исследования

Предыдущие исследования

Лабораторные исследования

Другое

Повышенный уровень лактата: ☐ да ☐ нет ☐ затрудняюсь ответить

Повышенный уровень белка в ликворе: ☐ да ☐ нет ☐ затрудняюсь ответить

Положенный уровень перувата: ☐ да ☐ нет ☐ затрудняюсь ответить

Ишемический тест: ☐ норма ☐ патология ☐ затрудняюсь ответить

Уровень креатининкиназы:

Уровень АСТ: Уровень АЛТ:

Уровень креатин фосфокиназа (КФС):

Визуализирующие исследования

Другое

МРТ: ☐ норма ☐ патология ☐ затрудняюсь ответить

КТ: ☐ норма ☐ патология ☐ затрудняюсь ответить

Ангелграма: ☐ норма ☐ патология ☐ затрудняюсь ответить

Дополнительная информация

Информированное согласие пациента на проведение услуги «Полноэкзомное секвенирование»

Полноэкзомное секвенирование – это определение нуклеотидной последовательности экзона, т.е. всех кодирующих участков белок-кодирующих генов человека (около 20 000).

Геном человека состоит из более чем трех миллиардов нуклеотидов. Экзон составляет около 1-2% генома человека, но около 85% всех вызывающих наследственные заболевания генетических вариантов находятся именно в кодирующих областях. При секвенировании генома, экзона или панели генов можно получить информацию об изменениях ДНК – генетических вариантах. Способность метода выявить вызывающий заболевание вариант зависит от типа изменения ДНК и от того, в каком участке ДНК он находится. Генетические варианты могут быть известными (описанными в литературе или специализированных базах данных) или неизвестными (не описанными ранее). Определение клинического значения прежде не описанных в литературе вариантов может быть затруднительным или неточным/недостовверным.

Полноэкзомное секвенирование (далее – секвенирование) представляет собой персонифицированное научное исследование, не является зарегистрированным диагностическим тестом и медицинской услугой.

Секвенирование заключается в определении последовательности ДНК, выделенной из исследуемого биоматериала, и, в случае заказа исследования с интерпретацией, в дальнейшей обработке полученных данных, с целью выявления генетических вариантов. Генетический вариант – это изменение нуклеотидной последовательности ДНК обследуемого относительно усредненного унифицированного (референсного) генома человека.

Существуют разные типы генетических вариантов. Технология секвенирования нового поколения предназначена, в первую очередь, для поиска однонуклеотидных замен, коротких делеций (потерь участков ДНК) и инсерций (вставок участков ДНК). Однако в определенных участках генома в связи с особенностями метода детекция таких вариантов может быть затруднена или невозможна. Кроме того, вероятность обнаружения других вариантов при секвенировании может быть низкой, в частности, затруднена детекция крупных изменений структуры хромосом (инверсии, транслокации, крупные инсерции и делеции), изменений числа хромосом (полиплоидия, анеуплоидия), а также оценка протяженности участков триплетных и других нуклеотидных повторов. Для детекции таких вариантов может быть рекомендовано дообследование с использованием других молекулярно-генетических методов.

Результатом секвенирования, согласно российским и международным рекомендациям по интерпретации данных секвенирования нового поколения, служит заключение, составленное по определенному образцу (шаблону). Заключение может включать в себя следующие типы клинически значимых вариантов:

- «Патогенный вариант» – изменение нуклеотидной последовательности ДНК с достаточной доказательной базой для того, чтобы рассматривать его как вероятную причину наследственного заболевания;
- «Вероятно патогенный вариант» – изменение, приводящее к развитию наследственного заболевания, с высокой долей вероятности;
- «Вариант неопределенной клинической значимости» – изменение, относительно которого без дополнительных исследований невозможно сказать, может ли оно вызывать соответствующее заболевание или нет (в случае скрининга на носительство рецессивных вариантов или в случае скрининга на носительство вариантов, ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов, у обследуемых без личной истории

наследственных заболеваний такой вариант может быть сообщен в исключительных случаях, сообщение не гарантируется).

Для развития заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования недостаточно наличия у пациента одного гетерозиготного патогенного варианта; такие заболевания развиваются только в случае наличия патогенных вариантов в обеих копиях гена (отцовской и материнской).

В случае, когда секвенирование проводится с целью поиска причины вероятно наследственного моногенного заболевания, в заключение выносятся патогенные, вероятно патогенные варианты и варианты неопределенной клинической значимости в генах, ассоциированных с заболеваниями, имеющими фенотипическое сходство с описанием клинической картины обследуемого. Варианты в остальных генах в заключение не выносятся (за исключением «вторичных» и «случайных» находок, см. ниже), в связи с чем клиническая информация о состоянии здоровья обследуемого лица является обязательным условием для проведения интерпретации данных секвенирования. Информация о состоянии здоровья обследуемого лица должна быть представлена в максимальном объеме до проведения исследования, в виде результатов исследований (лабораторных и инструментальных), а также заключений врачей и/или выписок из истории болезни. По возможности должны быть предоставлены данные о семейном анамнезе и заболеваниях у других членов семьи.

В случае, когда секвенирование проводится с целью скрининга на носительство рецессивных вариантов, в заключение выносятся патогенные и вероятно патогенные варианты в генах, ассоциированных с развитием рецессивных наследственных заболеваний. Варианты неизвестной клинической значимости могут быть сообщены в исключительных случаях, при этом сообщение таких сведений не гарантируется. Исследование, проведенное с целью скрининга на носительство рецессивных вариантов, может позволить уточнить риск развития рецессивной моногенной патологии у потомства, но невозможно полное исключение риска. Важно отметить, что, если в семье были случаи рождения детей с подозрением на наследственное заболевание, предоставление клинической информации о таких случаях позволит провести более полноценную интерпретацию данных с учетом возможного риска повторного рождения ребенка с таким же заболеванием.

В случае, когда секвенирование проводится с целью скрининга на носительство вариантов, ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов, у обследуемых без личной истории онкологических заболеваний в заключение выносятся патогенные и вероятно патогенные варианты в соответствующих генах. Варианты неизвестной клинической значимости могут быть сообщены в исключительных случаях, при этом сообщение таких сведений не гарантируется. Важно отметить, что предоставление максимально развернутой информации о семейной истории онкологических заболеваний позволяет провести более полноценную интерпретацию данных секвенирования.

Секвенирование с целью скрининга на носительство вариантов, в том числе ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов и других заболеваний с поздним началом, не проводится несовершеннолетним обследуемым без соответствующего фенотипа (заболевания).

В ходе секвенирования могут быть выявлены патогенные и вероятно патогенные варианты, не связанные с исходной целью исследования и не соответствующие описанию клинической картины обследуемого, ассоциированные с заболеваниями, которые не проявились у обследуемого на данный момент, но могут проявиться позже: так называемые «вторичные» и «случайные» находки.

«Побочно выявленные варианты», или «вторичные находки», – патогенные или вероятно патогенные генетические варианты в генах, входящих в список рекомендованных к сообщению

генов в качестве вторичных находок в соответствии с рекомендациями ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics – Американская коллегия медицинской генетики и геномики). Эти гены связаны с определенными генетическими заболеваниями, нуждающимися в медицинском контроле (*ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BTBD, CACNA1S, CASQ2, COL3A1, DES, DSC2, DSG2, DSP, ENG, FBN1, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PALB2, PCSK9, PKP2, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RBM20, RET, RPE65, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFB1, TGFB2, TMEM127, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1*).

От получения информации о вторичных находках можно отказаться, путем соответствующей отметки ниже в настоящем документе.

«Случайно выявленные варианты», или «случайные находки», – патогенные и вероятно патогенные варианты в генах, не включенные в список рекомендованных к сообщению генов в качестве вторичных находок в соответствии с рекомендациями ACMG, которые при этом могут оказать влияние на здоровье обследуемого лица. Заболевания, ассоциированные со случайными находками, имеют разный возраст манифестации и могут быть сообщены лицам, достигшим совершеннолетнего возраста, по их желанию (включая нейродегенеративные, нервно-мышечные заболевания с поздней манифестацией).

«Сырые» (необработанные) данные секвенирования могут быть выданы в формате fastq заказчику услуги или обследуемому лицу (по достижении установленного законодательством РФ возраста), по запросу. Следует учитывать, что формат fastq не предполагает просмотр данных секвенирования без дополнительной биоинформатической обработки.

В ходе секвенирования выявляется большое количество генетических вариантов (от нескольких десятков тысяч до миллионов в зависимости от объема исследования). Подавляющее большинство этих вариантов представляют собой доброкачественные полиморфизмы и не ассоциированы с развитием наследственных заболеваний. Согласно российским и международным рекомендациям по интерпретации данных секвенирования нового поколения, доброкачественные и вероятно доброкачественные варианты не выносятся в заключение. Лаборатория АО «ЛабКвест-Генетика» не предоставляет никаких иных результатов секвенирования, кроме заключения и, по запросу, «сырых» данных в формате fastq.

Заключение по результатам проведенного секвенирования составляется на основе современных знаний в области генетики и науки в целом и с учетом российских и международных рекомендаций по интерпретации данных секвенирования. Следует отметить, что возможно существование дополнительных, пока ещё не изученных факторов, влияющих на проявление того или иного заболевания. Кроме того, возможны случаи, когда в заключении по результатам секвенирования отсутствуют клинически значимые генетические варианты. Это не означает, что исследование выполнено некачественно или не в полном объеме. Отсутствие выявленных клинически значимых вариантов в заключении может быть связано с недостаточной изученностью генетических вариантов, генов и/или их связей с моногенными заболеваниями либо с ограничениями методики исследования. Проведение повторного биоинформатического анализа и клинической интерпретации данных секвенирования спустя некоторое время (год или несколько лет) может привести к включению в заключение генетических вариантов, не сообщенных ранее, в связи с появлением новой информации в научных публикациях и базах данных.

Интерпретация полученных результатов секвенирования может быть осуществлена только врачом-генетиком. Только заключение врача-генетика о клинической значимости выявленных вариантов, с учетом клинической картины обследуемого лица, может служить основанием для постановки

диагноза и принятия клинически значимых решений, в том числе решений по тактике лечения обследуемого лица. Консультация врача-генетика и интерпретация полученных результатов в стоимость исследования не входят.

При наличии в анамнезе обследуемого лица переливания крови/аллогенной трансплантации костного мозга возможно получение неточного результата секвенирования (в таком случае услуга не считается оказанной некачественно или не в полном объеме). Необходимо заранее сообщить лечащему врачу, направляющему на проведение исследования в лабораторию АО «ЛабКвест-Генетика», о факте переливания крови и/или аллогенной трансплантации костного мозга для принятия решения о целесообразности проведения исследования и выборе вида биоматериала для исследования, а также в обязательном порядке – лабораторию АО «ЛабКвест-Генетика», путем проставления отметки ниже в настоящем документе.

Все личные данные, касающиеся обследуемого и его законных представителей, также как и результаты персонифицированного научного исследования, строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с согласия обследуемого лица или его законного представителя. Согласие по одному или всем нижеприведённым пунктам может быть отозвано в любое время без объяснения дополнительных причин.

ДА/НЕТ ТАКЖЕ Я СОГЛАСЕН(-НА) НА ТО, ЧТО:

☐ ☐ Образец биоматериала и выделенная из него ДНК, полученные в целях проведения персонифицированного научного исследования, по усмотрению АО «ЛабКвест-Генетика» могут быть сохранены и использованы (в том числе частично) в обезличенном виде для контроля (валидации) и других целей АО «ЛабКвест-Генетика» и его партнерских организаций, а также для статистических, популяционных и научных исследований, но без разглашения моих персональных данных.

☐ ☐ Биоматериал и выделенная из него ДНК могут быть сохранены и использованы АО «ЛабКвест-Генетика» в целях проведения дополнительных генетических исследований в отношении меня, либо в интересах членов моей семьи (указать ФИО, год и дату рождения и степень родства):

☐ ☐ В случае необходимости сотрудник АО «ЛабКвест-Генетика» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.

☐ ☐ В случае, если в результате обновления баз данных или в результате появления новых научных публикаций, в моих данных секвенирования будет(-ут) выявлен(-ы) ранее не сообщенный(-е) в заключении генетический(-е) вариант(-ы), имеющий(-е) клиническое значение, я согласен(-на) на получение обновленного заключения по результатам секвенирования. При этом АО «ЛабКвест-Генетика» не гарантирует выявление таких вариантов после выдачи заключения по результатам исследования, но вправе сообщить мне о них, если они будут выявлены.

☐ ☐ В случае обнаружения вторичной находки (патогенного/вероятно патогенного варианта в гене из списка ACMG***), я согласен(-на) получить полную информацию о таком результате.

☐ ☐ В случае обнаружения случайной находки (патогенного/вероятно патогенного варианта в гене, не входящем в список ACMG***), я согласен(-на) получить полную информацию о таком результате. АО «ЛабКвест-Генетика» не гарантирует сообщение всех случайных находок.

☐ ☐ Наличие в анамнезе обследуемого лица случая переливания крови и/или аллогенной трансплантации костного мозга.

- Я проинформирован(-а), что проводимое персонифицированное научное исследование имеет свои ограничения и не всегда даёт возможность выявить все присутствующие в образце генетические варианты.
- Подписывая настоящий документ, я подтверждаю, что даю своё согласие на проведение исследования добровольно, обладая достаточной информацией, а также подтверждаю, что у меня была возможность задать и я задал (-а) все вопросы, которые могли у меня возникнуть, в отношении изложенной в настоящем документе информации, а также в отношении предстоящего персонифицированного научного исследования.
- Я даю АО «ЛабКвест-Генетика» свое согласие на обработку в целях оказания услуги моих персональных данных, а также персональных данных лица, законным представителем которого я являюсь (если применимо), включающих в себя фамилию, имя, отчество, пол, дату и место рождения, данные документа, удостоверяющего личность, контактные телефоны, адреса электронной почты и прочие данные, необходимые для оказания услуги, а также специальной категории персональных данных, в том числе сведений о фактах обращения за медицинской помощью, сведений о состоянии здоровья, а также иных сведений, составляющих врачебную тайну, с правом осуществлять с такими данными сбор, систематизацию, накопление, хранение, передачу третьим лицам, обновление, изменение, обезличивание, блокирование, уничтожение и иное использование. Данное согласие действует бессрочно и может быть отозвано в любой момент путем направления в адрес АО «ЛабКвест-Генетика» соответствующего заявления.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И АКТУАЛЬНОСТЬ УКАЗАННЫХ МНОЙ ДАННЫХ (СВЕДЕНИЙ) ГАРАНТИРУЮ

ФИО заказчика (обследуемого)

дата рождения _____

паспорт серия _____ номер: _____

выдан (кем)

дата выдачи

адрес регистрации

контактный телефон

электронная почта

ДОСТОВЕРНОСТЬ И АКТУАЛЬНОСТЬ УКАЗАННЫХ МНОЙ ДАННЫХ (СВЕДЕНИЙ) ГАРАНТИРУЮ

(Раздел заполняется на лицо, законным представителем которого является заказчик, если применимо)

ФИО обследуемого

Степень родства по отношению к заказчику

дата рождения

паспорт серия/св-во о рождении _____ номер: _____

выдан (кем)

дата выдачи

адрес регистрации

С учетом приведенной выше информации настоящего документа, я выражаю свое согласие на проведение АО «ЛабКвест-Генетика» в отношении меня/лица, законным представителем которого я являюсь (если применимо), персонифицированного генетического научного исследования

Ф.И.О.

дата

подпись