БОЛЬШИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПАНЕЛИ

Новая версия неврологических панелей 2019г.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В результате исследований, проведенных в последнее десятилетие, выявлено значительное число моногенных вариантов наследственных болезней нервной системы (НБНС), и число их неуклонно увеличивается.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ:

- Выраженный клинический полиморфизм (высокая вариабельность дебюта клинических проявлений, различная скорость формирования фенотипа);
- Генетическая гетерогенность клинически схожих вариантов;
- Значительная стоимость последовательного таргетного секвенирования отдельных генов.

Для облегчения диагностики формы НБНС и значительного снижения стоимости исследований нами были разработаны панели на основе метода высокопроизводительного экзомного секвенирования, разделенные на 6 основных клинических групп:

- **Наследственные эпилепсии**
- **Нервно-мышечные заболевания**
- **Нейродегенеративные заболевания и расстройства движения**
- **Задержка развития и расстройства аутистического спектра**
- **Метаболические заболевания (наследственные болезни обмена)**
- **Общеневрологическая панель**

ПЯТЬ НАШИХ «ЗА»

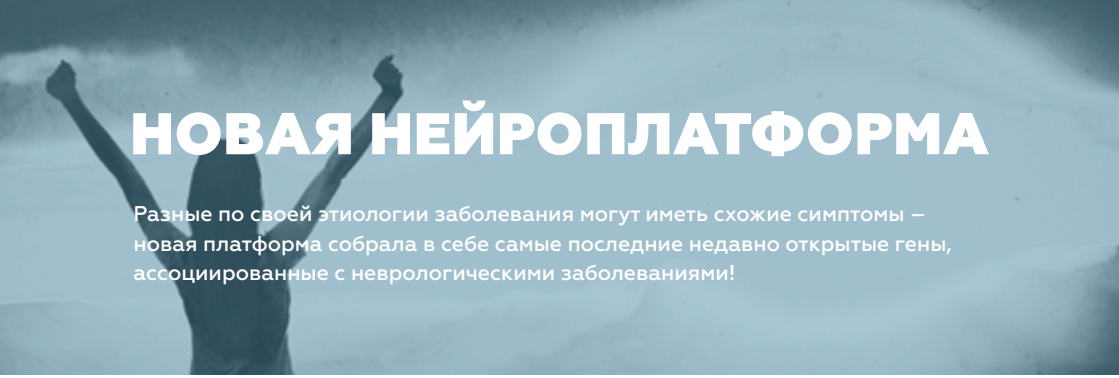
1 Благодаря уникальным разработкам низкие цены исследований

2 Доступная для Ваших пациентов генетическая диагностика на новейшем оборудовании

3 Только тщательный отбор анализируемых генов

4 Последние данные мировой науки

5 Причина болезни будет найдена с максимально возможной вероятностью



НОВАЯ НЕЙРОПЛАТФОРМА

Разные по своей этиологии заболевания могут иметь схожие симптомы – новая платформа собрала в себе самые последние недавно открытые гены, ассоциированные с неврологическими заболеваниями!

2088 генов

Собраны из крупнейших баз данных и последних научных публикаций. Нейроплатформа теперь позволяет смотреть все неврологические моногенные заболевания. Платформа поделена на виртуальные панели генов, ускоряющие поиск возможной генетической причины.

СОМНЕВАЕТЕСЬ КАКУЮ ПАНЕЛЬ НАЗНАЧИТЬ? ВЫБИРАЙТЕ ЛЮБУЮ!

ПРЕИМУЩЕСТВА

Более равномерное покрытие по сравнению с полным и клиническим секвенированием экзома

Глубина покрытия не менее 100x

Новые гены

Включение в панель патогенных и вероятно-патогенных вариантов в некодируемых областях (интроны, регуляторные межгенные участки, нетранслируемые регионы и сайты сплайсинга) описанные в ClinVar и других базах данных

- Обновленные алгоритмы поиска моногенных причин
- Обновленные алгоритмы поиска CNV по избытку прочтений (требуется подтверждение референсным методом)

Доставка материала для исследования из любой точки России и СНГ

Добавлены интронные патогенные варианты, описанные в базе Clinvar

Скидки на Genome UNI

Для улучшения качества биоинформатического анализа мы используем не только международные базы по популяционным вариантам, но и крупнейшую в России базу данных – Genomed, основанную на более чем 8 000 секвенирований (панели генов, полноэкзомного секвенирования, полногеномного секвенирования)

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫЕ МОНОГЕННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВХОДЯЩИЕ В СТРУКТУРУ БОЛЬШИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПАНЕЛЕЙ

- Эпилепсии
- Нарушения нейрональной миграции
- Расстройства движений
- Нейродегенеративные заболевания
- Структурные нарушения головного мозга (болезни нейрональной миграции)
- Нервно-мышечные заболевания
- Митохондриальные болезни
- Артрогрипоз
- Наследственные болезни ассоциированные с ДЦП
- Расстройства движения (Movement disorders)
- Аутизм
- Задержка развития
- Цилиопатии
- Моногенные синдромы умственной отсталости
- Мигрень
- Кавернозные и сосудистые мальформации
- Сосудистые заболевания головного мозга
- Наследственные заболевания, ассоциированные с гемиплегией/инсультом
- Метаболические заболевания (Наследственные болезни обмена)
- Краниосиностоз
- Микроцефалия
- Нейрокожные заболевания
- Деменция

БОЛЕЕ 50% НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИМЕЮТ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЭПИЛЕПСИИ

Заболевания характеризующиеся наличием эпилептических приступов и эпилептиформной активности на ЭЭГ. Также в панель включены неэпилептические состояния, для улучшения дифференциальной диагностики

>1000 генов
Ассоциированных с эпилепсией

70–80%
Вклад генетических факторов в развитие эпилепсии

40%
Эпилепсий моногенного происхождения

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Включена обширная группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим вялым парезом или атрофией различных мышечных групп, в результате поражения определенных отделов рефлекторной дуги, обеспечивающей нормальную функцию мускулатуры.

Утрата или изменение нормальной двигательной активности из-за снижения силы и тонуса мышц может возникать как в результате поражения собственно мышц (первично-мышечные заболевания), так и в результате поражения периферических нервов (различные виды полинейропатий) или мотонейронов спинного мозга (спинальные мышечные атрофии), или дисфункции нервно-мышечного соединения (миастении), а также нарушений, косвенно влияющих на работу мышц

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЯ

Включен широкий спектр различных по своей природе болезней, обусловленных постепенной гибелью отдельных групп нервных клеток и характеризующихся неуклонно прогрессирующим неврологическим дефицитом, включая двигательные расстройства, психоэмоциональные и когнитивные (вплоть до деменции) нарушения и эпилептические приступы

ЗАДЕРЖКА РАЗВИТИЯ И РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Включены состояния задержанного или неполного умственного развития, которое характеризуется прежде всего снижением навыков, возникающих в процессе развития, и навыков, которые определяют общий уровень интеллекта вследствие нарушений структуры или функции мозга.

Также отдельно выделяются расстройство аутистического спектра - нарушения социального взаимодействия и социальной коммуникации, в сочетании с ограниченными интересами и жесткой и повторяющейся модели поведения

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
(НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА)

Группа болезней детского и взрослого возраста, характеризующиеся нарушением нормальных метаболических процессов в тканях, чаще всего, из-за отсутствия или недостаточности определённого фермента, и, как следствие, патологического накопления веществ, обладающих токсическим действием или нарушающих способность синтеза других жизненно важных соединений

ОБЩЕНЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАНЕЛЬ

Наследственные заболевания, которые могут сопровождаться непрогрессирующей неврологической симптоматикой.

До недавнего времени (например, ДЦП) лишь у малой части таких заболеваний подтверждали генетическую природу. Последние исследования показывают увеличение количества моногенных причин и их значимости: некоторые нозологические формы имеют не только прогностическое значение для членов семьи, но и позволяют определить правильную тактику лечения пациента

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ СПИСОК ГЕНОВ

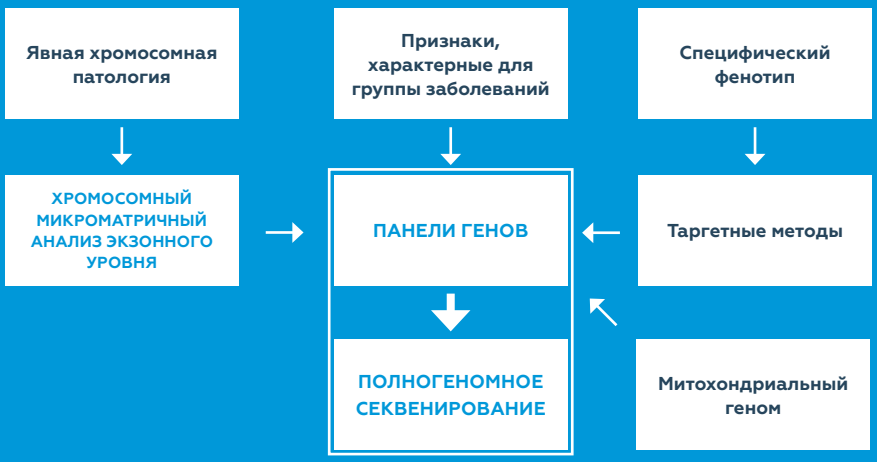
66 генов

В платформу включены 66 генов, рекомендованных Американской коллегией медицинских генетиков к сообщению в заключениях о случайных находках

ACMG
American College of Medical Genetics and Genomics

Алгоритм диагностики пациента с предполагаемым наследственным заболеванием

При отрицательном результате по панелям генов – полногеномное секвенирование **по сниженной стоимости!**



НЕ НАШЛИ ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ПРИЧИНУ?

Genome UNI – это секвенирование всего генома (WGS), которое дает ответы на вопросы, ранее остававшиеся нерешенными

ПОЛНОТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Полное секвенирование генома (WGS) в тесте GenomeUNI представляет возможность сделать точный анализ всего генома пациента за одно исследование. Не требуется перезабор образцов от пациента.

Главный в серии тестов для поиска причин генетической патологии.

ТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Тест GenomeUNI обеспечивает в среднем 30 кратное покрытие каждого участка генома и дает более точный результат, чем полное секвенирование экзома (WES) с покрытием 100.

Тест обеспечивает показатели диагностики на 20–30 % выше, чем WES (до 40–60 %).

ОДНО ИССЛЕДОВАНИЕ НА ВСЮ ЖИЗНЬ

Тест GenomeUNI дает возможность пользоваться полученными данными на протяжении всей жизни.

Результаты полученных данных можно анализировать при появлении новых знаний о структуре и функции генома, либо в случае появления новых клинических признаков у пациента.

ГЛУБОКИЙ АНАЛИЗ

Более мощная биоинформатическая обработка с использованием собственных баз данных и специализированных алгоритмов позволяет точно приоритезировать клинически значимые варианты.

СКОРОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на то, что при полном секвенировании генома мы получаем многократно больший объем информации для обработки, время выполнения исследования составляет всего 6 - 8 недель.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Строгий подход к оценке качества лабораторных данных при использовании профессионального пайплайна позволяет не только повысить выявляемость вариантов, но и избежать ошибок.

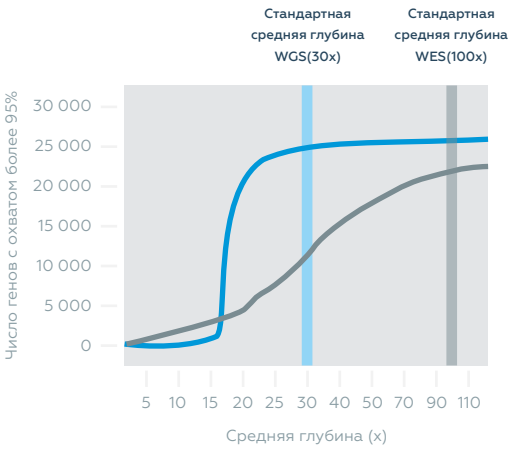
GENOME UNI

СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНОМА (WGS)

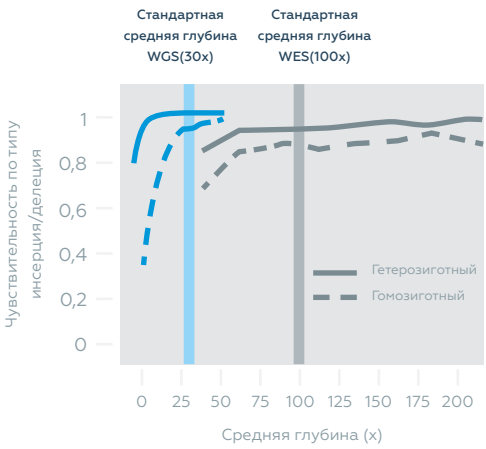
Теперь с помощью клинического полногеномного секвенирования (WGS) мы сможем ускорить диагностику и сделать ее более точной

- **Однонуклеотидные замены**
- **In/Del от одного нуклеотида**
- **Варианты в митохондриальном геноме**
- **Тринуклеотидные повторы (болезни экспансии)**
- **CNV любого размера в т.ч. мозаичные**
- **Детекция SV в интронах и межгенных участках**
- **Сбалансированные перестройки с точным определением координат разрыва**
- **Участки с потерей гетерозиготности и ОРД**
- **Возможность переанализа данных**

WGS охватывает больше генов при 30x, чем WES при 100x



WGS выявляет больше инсерционно-делеционных вариантов при 30x чем WES при средней глубине 100x



Секвенирование генома

Проприетарный биоинформатический алгоритм

Валидация результатов

Заключение врача-генетика

HIGHLIGHTS

Свыше 100 генов

Большинство крупных коммерческих панелей в мире включают более 100 генов, ассоциированных с различными неврологическими заболеваниями

2088 генов

Новая неврологическая платформа (Геномед) содержит гены, ассоциированные с различными заболеваниями, имеющие неврологические симптомы

Выявляемость крупных панелей сравнима с полноэкзомным секвенированием

Более раннее назначение генетической диагностики позволяет раньше прийти к «правильному» диагнозу и определить тактику и прогноз

В основе высокой выявляемости – клинические критерии отбора пациентов и правильный выбор диагностического теста

Верхушкой генетического тестирования является полногеномное секвенирование

НОВЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ ЭПИЛЕПСИЙ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЛИГИ ПО БОРЬБЕ С ЭПИЛЕПСИЕЙ (2017 г.),

в ред. Белоусовой Е.Д.

https://doi.org/10.17116/jnevro20171177199-106

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИЙ

Коморбидность

ТИПЫ ПРИСТУПОВ

- Фокальный
- Генерализованный
- С неизвестным началом

ТИПЫ ЭПИЛЕПСИЙ

- Фокальная
- Генерализованная
- Комбинированная генерализованная и фокальная
- Неуточненная

Эпилептический синдром

Этиология

- Структурная
- Генетическая
- Инфекционная
- Генетическая
- Метаболическая
- Иммунная
- Неизвестной природы

ТАБЛИЦА 1. НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

ФОКАЛЬНОЕ НАЧАЛО

(с сохранной осознанностью, с нарушением осознанности)

Моторные:

- автоматизмы
- атонические
- клонические
- эпилептические спазмы
- гиперкинетические
- миоклонические
- тонические

Без двигательных симптомов:

- вегетативные
- поведенческие (behaviour arrest)
- когнитивные
- эмоциональные
- Сенсорные

С переходом в билатеральный тонико-клонический

ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЕ НАЧАЛО

Моторные:

- тонико-клонические
- клонические
- тонические
- миоклонические
- миоклонико-тонико-клонические
- миклонико-атонические
- атонические
- эпилептические спазмы

Абсансы:

- типичные
- атипичные
- миоклонические
- с миоклонией век

С НЕИЗВЕСТНЫМ НАЧАЛОМ

Моторные:

- тонико-клонические
- эпилептические спазмы

Без двигательных симптомов:

- поведенческие (behaviour arrest)

Неклассифицированные

ТАБЛИЦА 2. ТЕРМИНОЛОГИЯ

СТАРЫЙ ТЕРМИН	НОВЫЙ ТЕРМИН
1. Абсанс	1. Генерализованный абсанс
2. Атонический	2. Генерализованный/фокальный/с неизвестным началом атонический
3. Аура	3. Фокальный без нарушения осознанности
4. Вторично-генерализованный	4. Фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический
5. Геластический	5. Фокальный (с нарушением осознанности или без нарушения осознанности) эмоциональный
6. Джексоновский	6. Фокальный моторный с сохранной осознанностью
7. Диалептический	7. Фокальный с нарушением осознанности
8. Инфантильные спазмы	8. Генерализованные/фокальные/с неизвестным началом эпилептические спазмы
9. Миоклонический	9. Генерализованный/ фокальный миоклонический
10. Лобно-долевой/теменно-долевой и др.	10. Фокальный
11. Психомоторный	11. Фокальный с нарушением осознанности
12. Простой парциальный	12. Фокальный моторный с сохранной осознанностью
13. Сложный парциальный	13. Фокальный с нарушением осознанности
14. Grand mal	14. Генерализованный тонико-клоничексий/ фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический/ тонико-клонический с неизвестным началом
15. Petit mal	15. Генерализованный абсанс

НАШИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

ПЕРВЫЙ ОНЛАЙН КОНСИЛИУМ

Разбор и клиническое обсуждение сложных диагностических случаев. Онлайн-платформа и бесплатное участие.

Оставить заявку на участие можно написав на почту **ezayaeva@genomed.ru** или на сайте **www.1consilium.ru**

ШКОЛА ГЕНЕТИКИ ГЕНОМЕД

2 вида авторских курсов для клиницистов, направленные на повышение квалификации специалистов и уровня знаний о современных методах диагностики, специфических синдромах, правильной интерпретации полученных результатов тестирования.

Оставить заявку на участие можно написав на почту **ezayaeva@genomed.ru**

NEUROLOGY JOURNAL CLUB

Поддержка некоммерческого проекта Neurology Journal Club (https://www.facebook.com/NeurologyJournalClub): Крупные обзоры, видео-сессии, разборы интересных статей, клинические случаи и доказательная неврология.

Канал посвящен эпилепсии, двигательным расстройствам, нейродегенеративным и генетическим заболеваниями детей и взрослых, а также новинкам в мире неврологии.

Медико-генетический центр
Лаборатория моле кулярной патологии «Геномед»

www.genomed.ru

8-800-333-45-38