

1. Необходима разработка универсальной идентификации образцов для упрощения сверки результатов разных лабораторий и обеспечения точности молекулярно-генетической диагностики.
 - a. Проблема: экзом и геном обычно делаются один раз в жизни и чрезвычайно ответственны. У пациента и врача нет простого, дешевого и универсального способа независимо подтвердить, что при этом не был перепутан образец.
 - b. Предложение: сформировать консенсусный набор SNP для идентификации данных секвенирования генома, экзома и основных крупных генных панелей. Генотипы по таким SNP можно будет легко сопоставлять в данных и у пациента по результатам простого биоинформатического анализа и независимого исследования нового биообразца. Количество SNP подлежит обсуждению с учетом возможности заказа недорогого набора реагентов (MLPA/ПЦР-PB etc.) и числа комбинаций генотипов.
 - c. Критерии для выбора SNP:
 - i. высокие частоты (MAF ~0.4-0.6) во всех популяциях проекта "1000 геномов" и др.
 - ii. расположение в экзонах генов, которые хорошо читаются в большинстве случаев
 - iii. равномерное распределение по хромосомам
 - d. Другие аспекты: возможность создания виртуальной панели (учитывая увеличивающееся распространение экзотов и геномов), которую можно использовать, выбирая соответствующие маркеры из просеквенированных областей, не используя физически добавляемый пул праймеров
2. Добавить в примеры информированных согласий рекомендации по предупреждению семьи о возможной необходимости выполнения анализа трио для подтверждения патогенности найденных вариантов, что возможно только при биологическом родстве обоих родителей пробанда. В случае случайного обнаружения, что родител(и) не являются биологическими выполнение анализа невозможно. В этом случае формулировка в заключении будет (как вариант - "интерпретация результатов анализа трио невозможна по техническим причинам"), что не является ошибкой лаборатории и должно быть оплачено в соответствии со стандартной ценой при выполнении анализа трио.
3. При проведении функционального анализа, подтверждающего влияние варианта на транскрипцию рекомендуется дополнительно использовать критерий PS3, а не PVS1
4. Дополнить образец заключения разделом, предупреждающим об ограничениях и требованиях к подтверждению патогенности вариантов при пренатальной диагностике. Необходимо отдельно подчеркнуть, что пренатальная диагностика не может быть применена по желанию пациента, если помимо заключения лаборатории о результатах секвенирования нет направления от врача с рекомендацией проводить пренатальную диагностику на конкретные генетические варианты. Важно отметить, что для получения такой рекомендации может быть необходимо дополнительное время для подтверждения клинической значимости выявленных вариантов, что следует учитывать при планировании семьи.