

Инновационный образовательный
проект «Диагностика и коррекция
нарушений психического развития
при наследственной патологии»

Московский Городской Психолого -
Педагогический Университет
Факультет «Клинической и специальной
психологии»

Кафедра клинической психологии
раннего детства



Цель проекта:

создание научно-учебного
центра «Нейробиологическая
диагностика детей и
подростков»



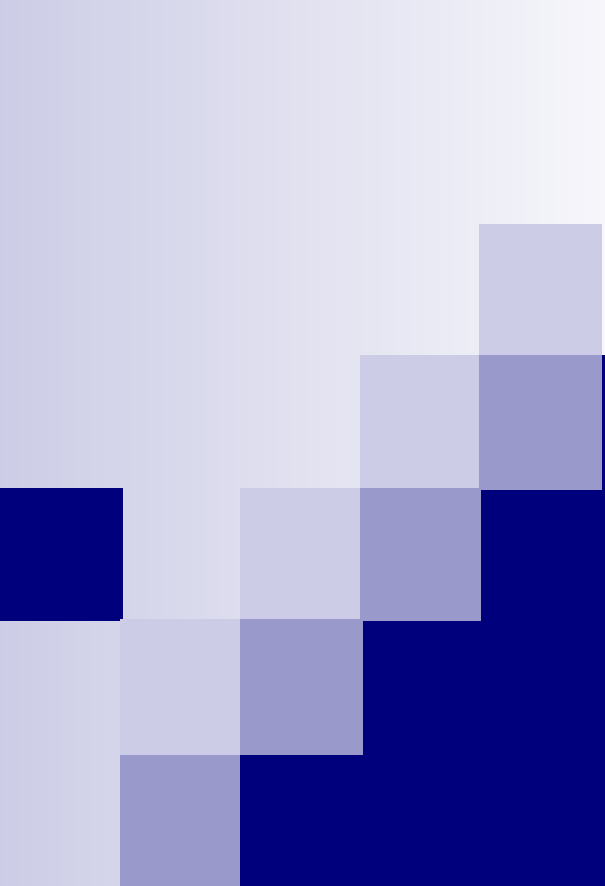
Задачи проекта:

научные исследования в области нейробиологии психических расстройств; внедрение новых методов генетической и нейрофизиологической диагностики; обучение студентов, аспирантов и повышение квалификации специалистов



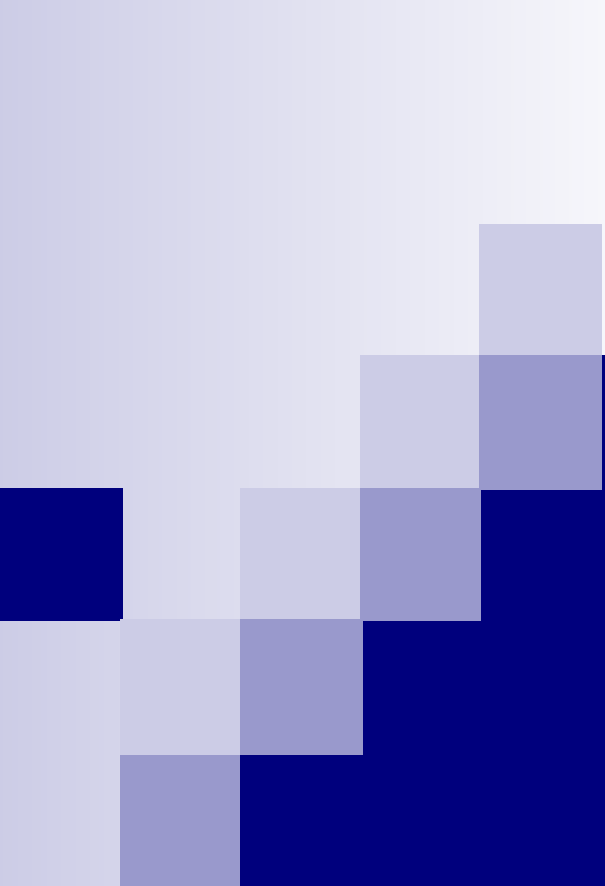
Участники проекта:

кафедра клинической психологии раннего детства факультета «Клинической и специальной психологии» МГППУ, Научный центр психического здоровья РАМН, НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ России.



Внедрение новых методов нейрофизиологической диагностики.

Сравнительное ЭЭГ- картирование



Спектральный анализ и нейрометрия

Создание нормативных баз данных,
включающих большое число здоровых
испытуемых разного пола и возраста
Сравнение обследуемых с этими
нормативами с помощью «Z- критерия»
Оценка соответствия «нормативным»
данным (в границах $2 S D$)

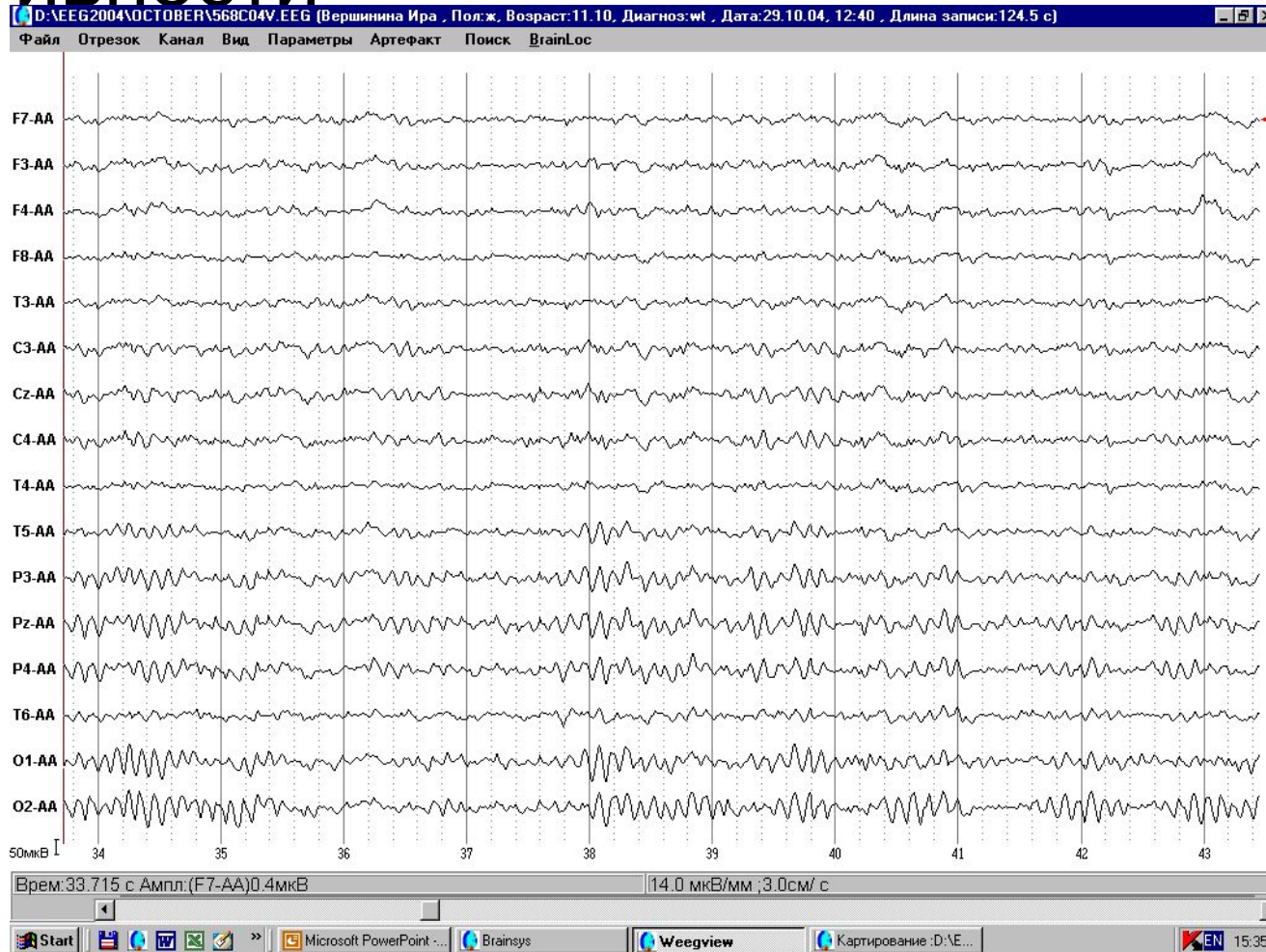
■ Сравнительное ЭЭГ-

картирование позволяет

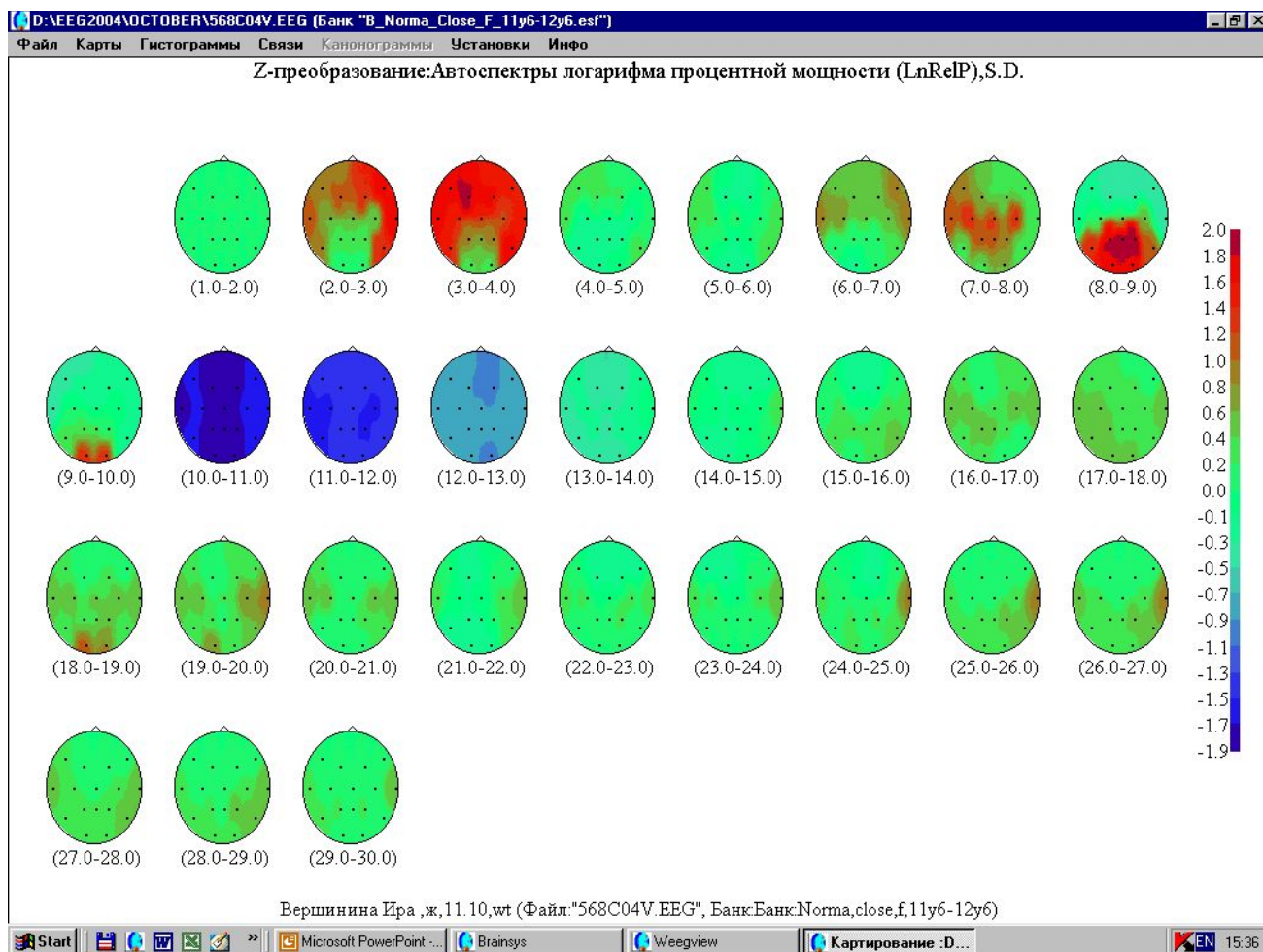
определить :

- Степень и характер нарушений корковой ритмики
- Особенности онтогенетического курса
- Характерный паттерн изменений ЭЭГ при синдромальных формах психической патологии
- Изменения ЭЭГ на фоне терапии
- Все это помогает уточнить диагноз, оценить эффективность терапии и подойти к пониманию патогенеза психических расстройств.

ЭЭГ ребенка в возрасте 12 лет. ЭЭГ не содержит патологических форм активности



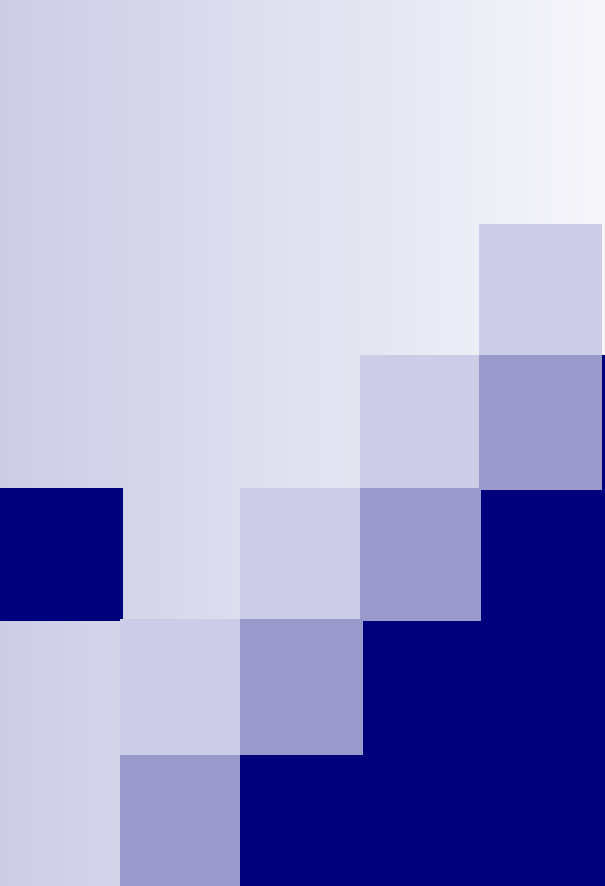
Данные сравнительного ЭЭГ-картирования. Выявлены выраженные нарушения амплитудно-частотной структуры ЭЭГ.





В структуре причин детской инвалидности

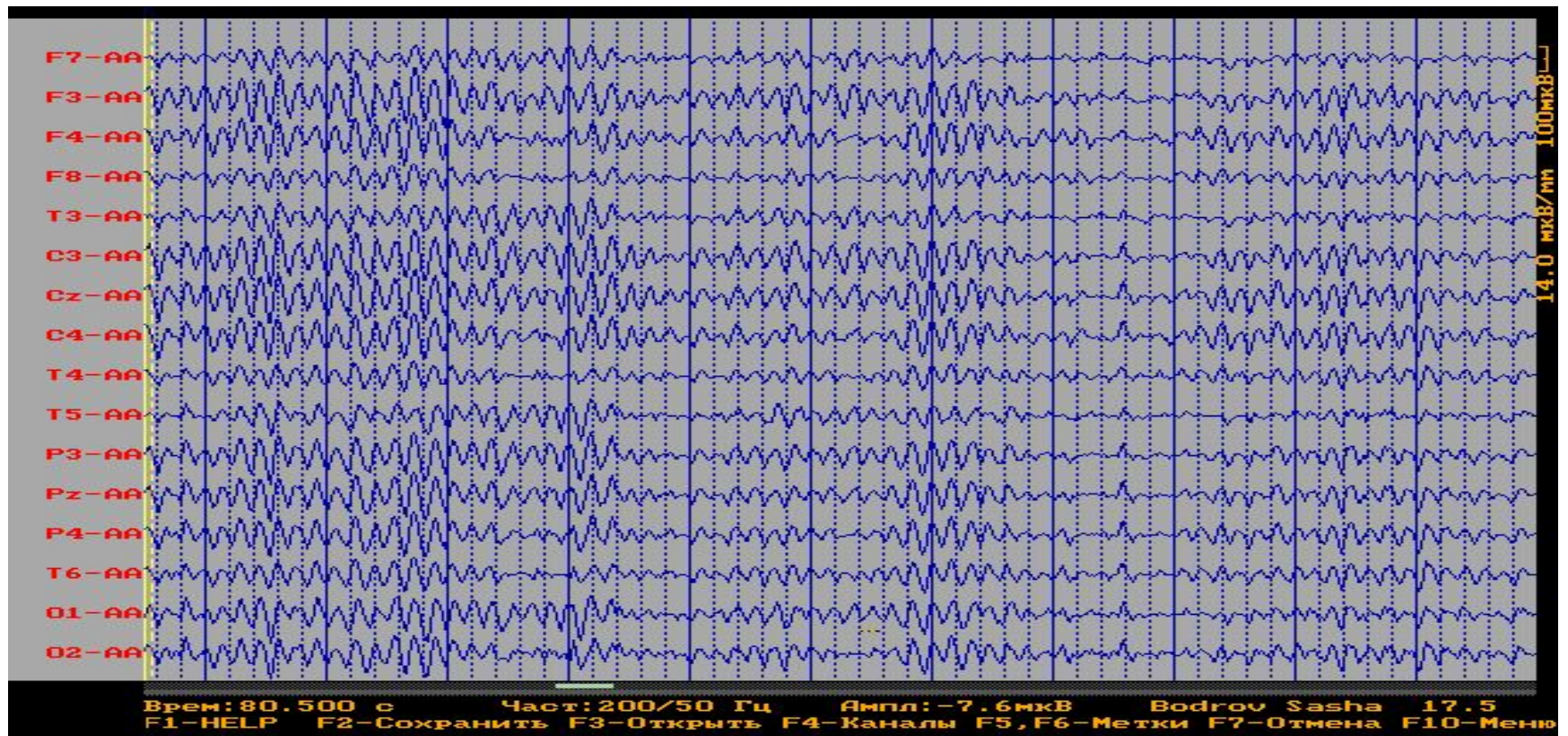
- 22% составляют хромосомные болезни,
- 21% - моногенные синдромы,
- 8% - наследственные дефекты метаболизма



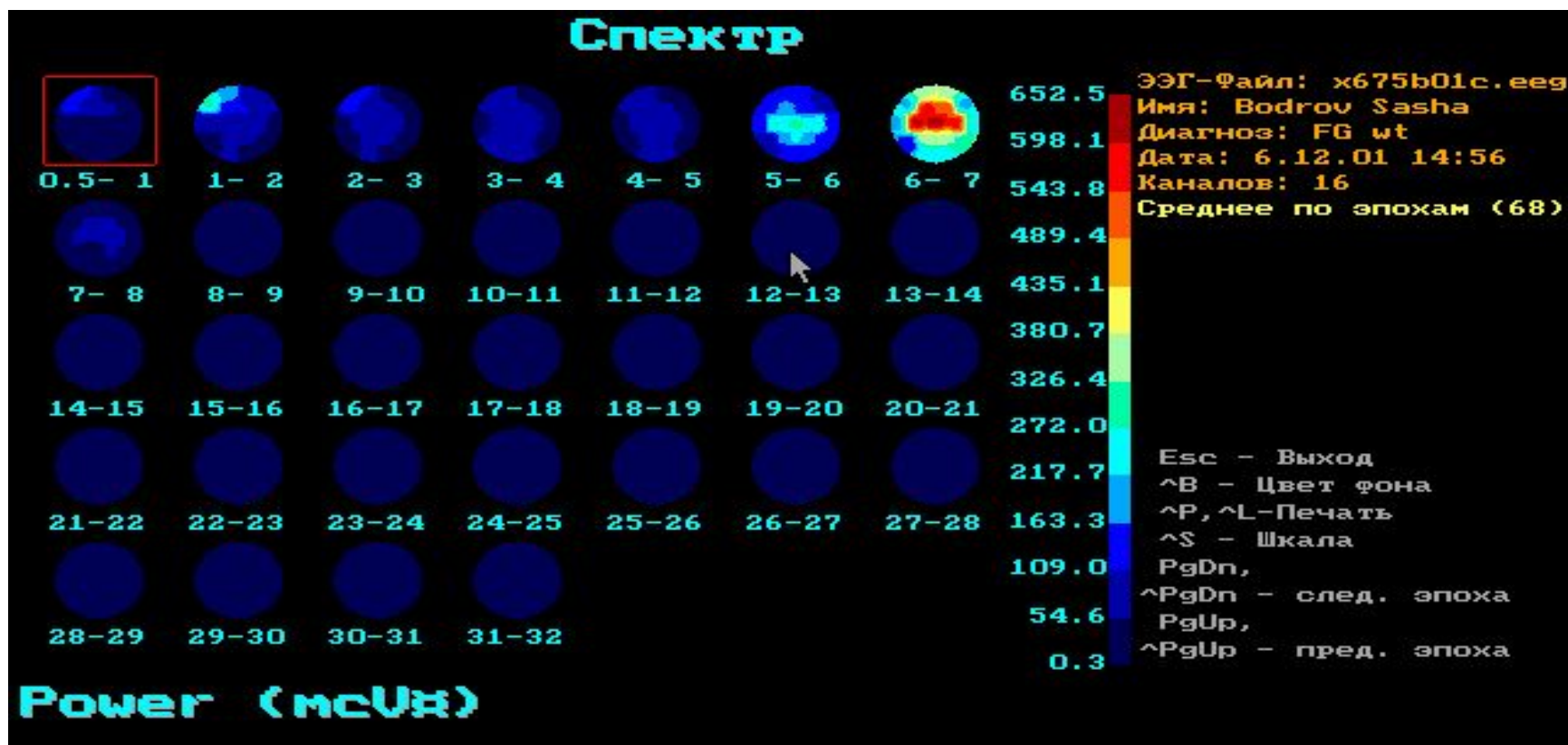
Выявление синдромальных форм умственной отсталости

Синдром ломкой хромосомы
X

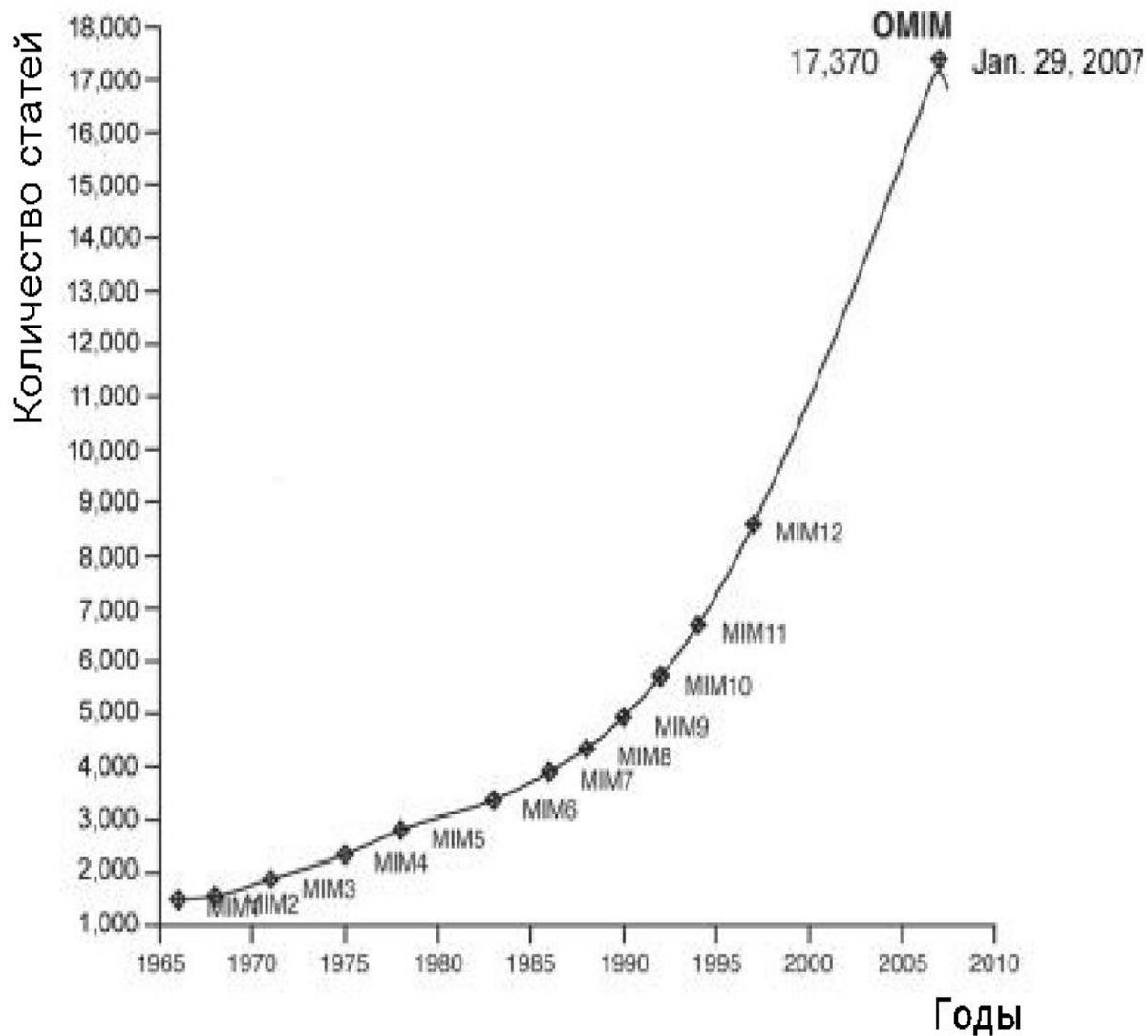
ЭЭГ больного в возрасте 11 лет





ЭЭГ-картирование



Экспоненциальный рост количества моногенных болезней и признаков





- Знание наиболее распространенных генетических синдромов необходимо психологам для эффективной диагностики и психологической реабилитации пациентов, а также в работе с их семьями. В настоящее время существуют несколько электронных баз данных для диагностики наследственных болезней.



UM

Pictures of Standard
Syndromes and
Undiagnosed
Malformations

POSSUM был создан в 1987 году в Мельбурне



POSSUM содержит информацию о более чем 3 000 наиболее распространенных синдромах, включая моногенные синдромы, хромосомные болезни, метаболические болезни и скелетные дисплазии.





Trait Search | Syndrome Search | Author Search | About

Traits

Atlas Search

- [-] Syndrome Aetiology
- [-] Chromosomal Abnormalities not Coded as Cause
- [-] Chromosomal Site
- [-] Survival
- [-] Pregnancy
- [-] Build
- [-] Stature (Also see Limbs/Body Proportions)
- [-] Skin - Adnexal Changes
- [-] Skin - Patchy Changes
- [-] Skin - Diffuse Changes
- [-] Skin - Pigmentary Changes
- [-] Skin - Vascular Changes
- [-] Skin - Tumours/Lumps
- [-] Hair - Pigmentary Changes
- [-] Hair - Texture
- [-] Hair - Distribution on Scalp
- [-] Finger Nails and Toe Nails
- [-] Skull/Scalp (See Radiology - Skull)
- [-] Face - General Impression
- [-] Face - Shape of Face
- [-] Face - Orbital Region
- [-] Face - Midface
- [-] Face - Lower Jaw
- [-] Face - Facial Clefts (See Lips for Cleft Lip)
- [-] Ocular Region - Eyebrows
- [-] Ocular Region - Lids/Lashes
- [-] Eyes - Globe (for Cryptophthalmos see Lids/Lashes)
- [-] Eyes - Anterior Segment
- [-] Eyes - Retinal Abnormalities
- [-] Eyes - Vision (Including Investigation Results)
- [-] Eyes - Eye Movement Disorders
- [-] Nose
- [-] Lips/Mouth
- [-] Oral Cavity - Palate/Alveolus (Also see Facial Clefts)

Trait Search Parameters

Threshold:

Trait Search Results

Молекулярное кариотипирование или сравнительная геномная гибридизация (array CGH, aCGH) .

Одной из новейших медико-генетических нанотехнологий, находящихся на стадии разработки и внедрения в клиническую медицину, является **серийная сравнительная геномная гибридизация или array CGH** (genome-wide microarray comparative genomic hybridization - array CGH).

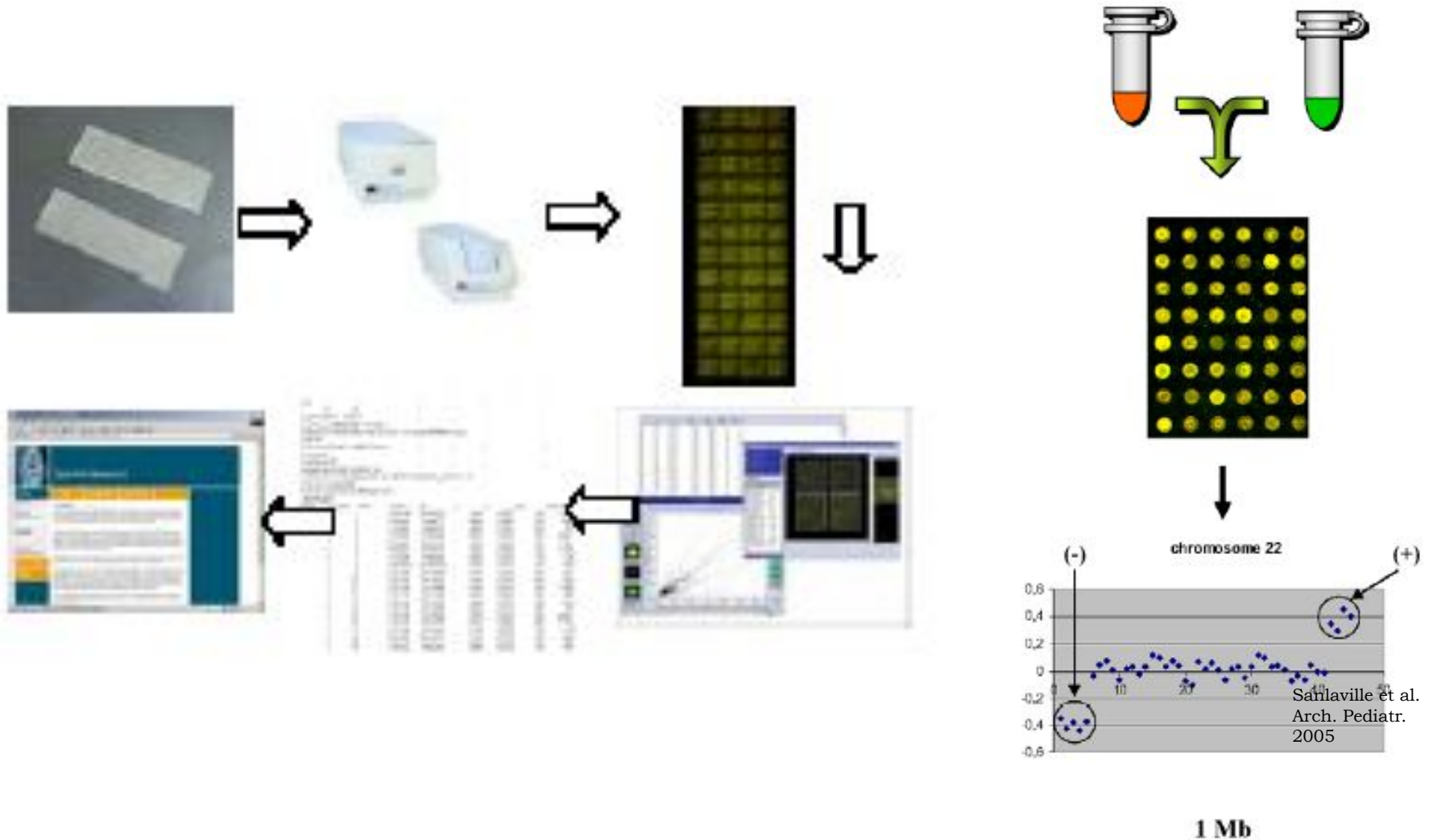
Метод позволяет проводить компьютерный анализ нарушений ДНК всего генома больного ребенка с помощью биочипов и сравнительной геномной гибридизации.

Array CGH имеет чрезвычайно высокую разрешающую способность и позволяет находить микроаномалии генома, недоступные для выявления ранее разработанными методами, что способствует повышению эффективности диагностики наследственных болезней.

Молекулярное кариотипирование

- Молекулярное кариотипирование на основе aCGH использует биочипы с разрешением анализа от 1 млн пар нуклеотидов до 3-5 нуклеотидов в то время как стандартное кариотипирование позволяет выявить нарушения размером от 5 –10 млн пар нуклеотидов.
- aCGH в одном лабораторном исследовании выявляет одновременно все типы геномных дефектов, приводящих к различным наследственным болезням у детей.

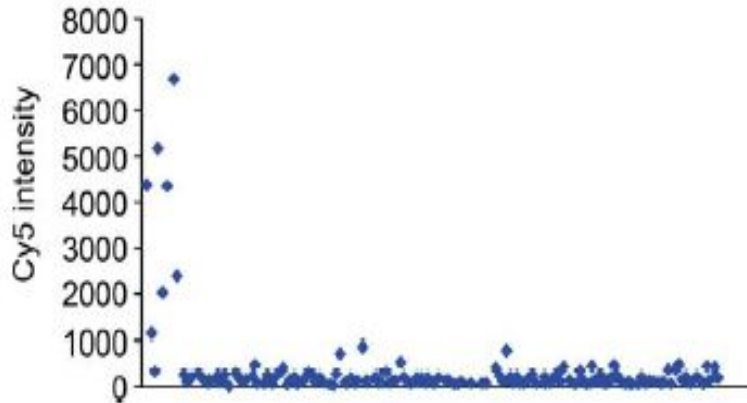
Оптимизация CGH с помощью нанотехнологий: метод серийной CGH



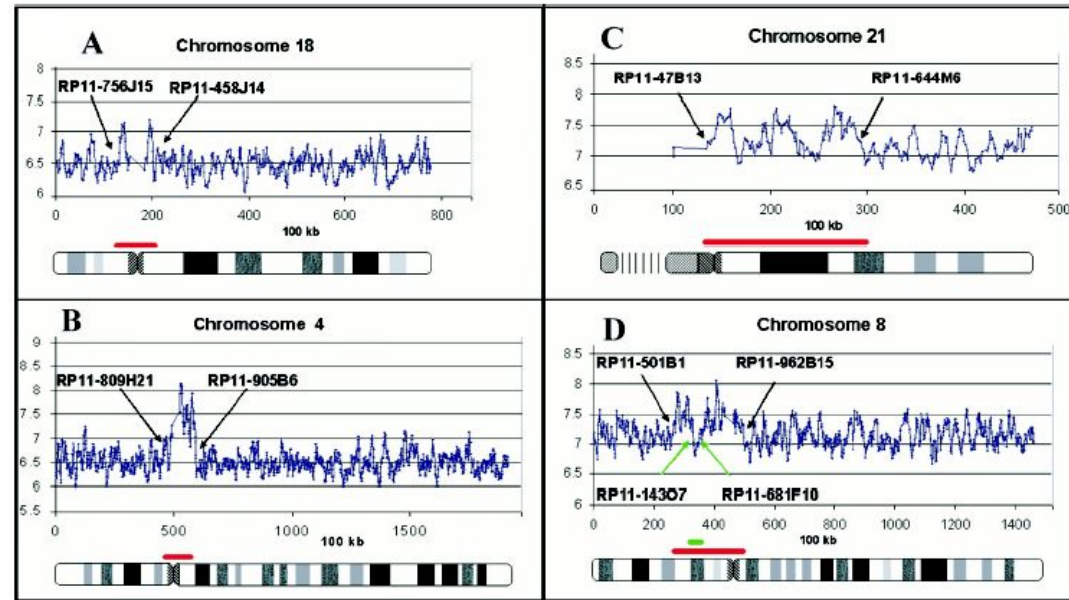
Высокоэффективная диагностика хромосомных аномалий (дополнительных маркерных хромосом) с помощью метода серийной CGH

Тетрасомия 12pter-12p13.31

chromosome 12



Серийная CGH микродиссектированных маркерных хромосом



Основные типы платформ для проведения скрининга хромосомных микроперестроек по всему геному с помощью серийной CGH

- 1). Платформы с разрешением 1 млн.п.н., состоящая из 2600- 4400 ДНК проб. Позволяет определять перестройки, затрагивающие определенные последовательности ДНК (50-70% выявляемых перестроек – **3 млн.п.н.** и более).
- 2). Платформа для «ВАС» (бактериальные искусственные хромосомы)-серийной CGH, состоящая из 32 447 ВАС-проб. Позволяет сканировать геном с разрешением **100 т.п.н** (более 70% выявляемых перестроек – менее 3 млн.п.н.).
- 3). Платформа для олигонуклеотидной серийной CGH, состоящая из 385 000 проб. Позволяет сканировать геном с разрешением **30 т.п.н.** и менее, а также определять как хромосомные перестройки, так и генные мутации.

Заболевания, диагностика которых может проводиться с помощью коммерческих чипов для серийной CGH

Все известные делеционные синдромы (Вольфа-Хиршхорна, «крика кошки» и др.) и все известные микроделеционные синдромы (Ангельмана/Прадера Вилли, Миллера-Дикера, Смита-Магениса, ДиДжорджи/VCF, Вилльямса и др.);

Субтеломерные делеции (41 проба);

Моногенные заболевания, связанные с крупными делециями в последовательностях соответствующих генов (дистрофия Дюшена, туберозный склероз, синдромы Рубинштейна-Тэйби, Сотоса и др.);

Синдромы, связанные с численными хромосомными аномалиями, - Дауна, Патау, Эдвардса и анеуплоидии половых хромосом;

Онкологические заболевания, связанные с характерными хромосомными перестройками в малигнизированных клетках.

Технологии серийной CGH, которые находятся на стадии тестирования с целью внедрения в диагностическую практику

- 1) ВАС-серийный CGH скрининг генома с разрешением 100 т.п.н.**
- 2) Олигонуклеотидный серийный CGH скрининг генома с разрешением менее 30 т.п.н.**
 - А) 385 000 проб**
 - Б) 244 000 проб**
 - В) 185 000 проб**
- 3) Серийный CGH анализ микроперестроек и делеций в генах хромосомы X**
- 4) Цифровой анализ новых данных, полученных с помощью серийной CGH, позволяющих дифференцировать геномные вариации без фенотипических последствий от изменений генома, приводящих к заболеванию (создание унифицированной и открытой базы данных о вариации генома человека).**

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе использования комплексной диагностической системы будет получены следующие фундаментальные знания:

Будут определены частота и клиническое значение субмикроскопических («скрытых») геномных нарушений и геномных вариаций в группах детей с наиболее частыми формами наследственной патологии, включая недифференцированную умственную отсталость и множественные врожденные пороки развития, аутизм, шизофрению, широкий круг неврологических детских болезней.

Ожидаемые результаты

- Использование результатов исследований, полученных с помощью новых технологий в педагогическом процессе позволит поднять на новый уровень изучение студентами и аспирантами генетических болезней, что будет способствовать повышению качества подготовки специалистов