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 нейрометрика

Создание нормативных баз данных, включающих большое число здоровых испытуемых разного пола и возраста

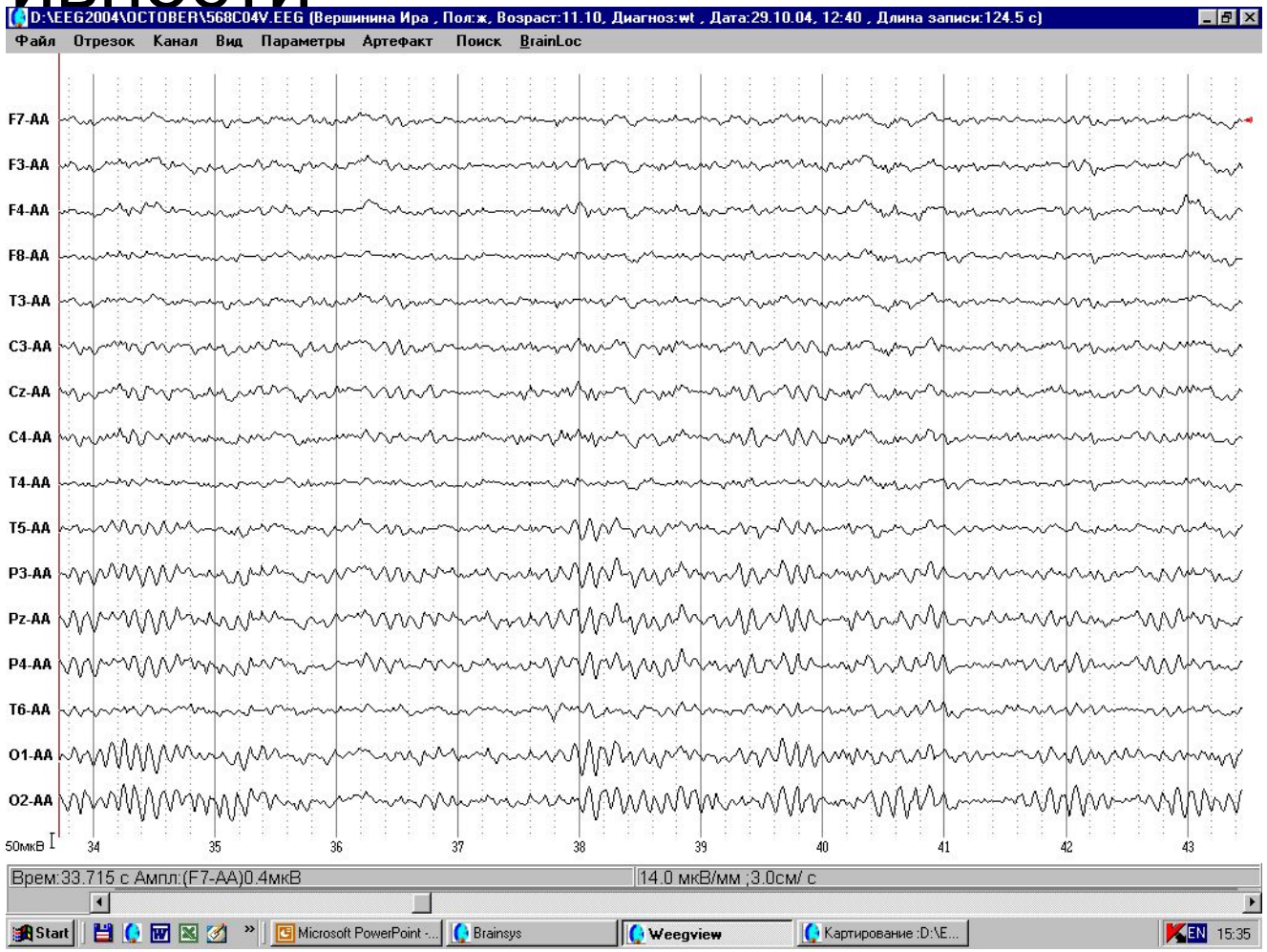
Сравнение обследуемых с этими нормативами с помощью «Z- критерия»

Оценка соответствия «нормативным» данным (в границах 2 S.D.)

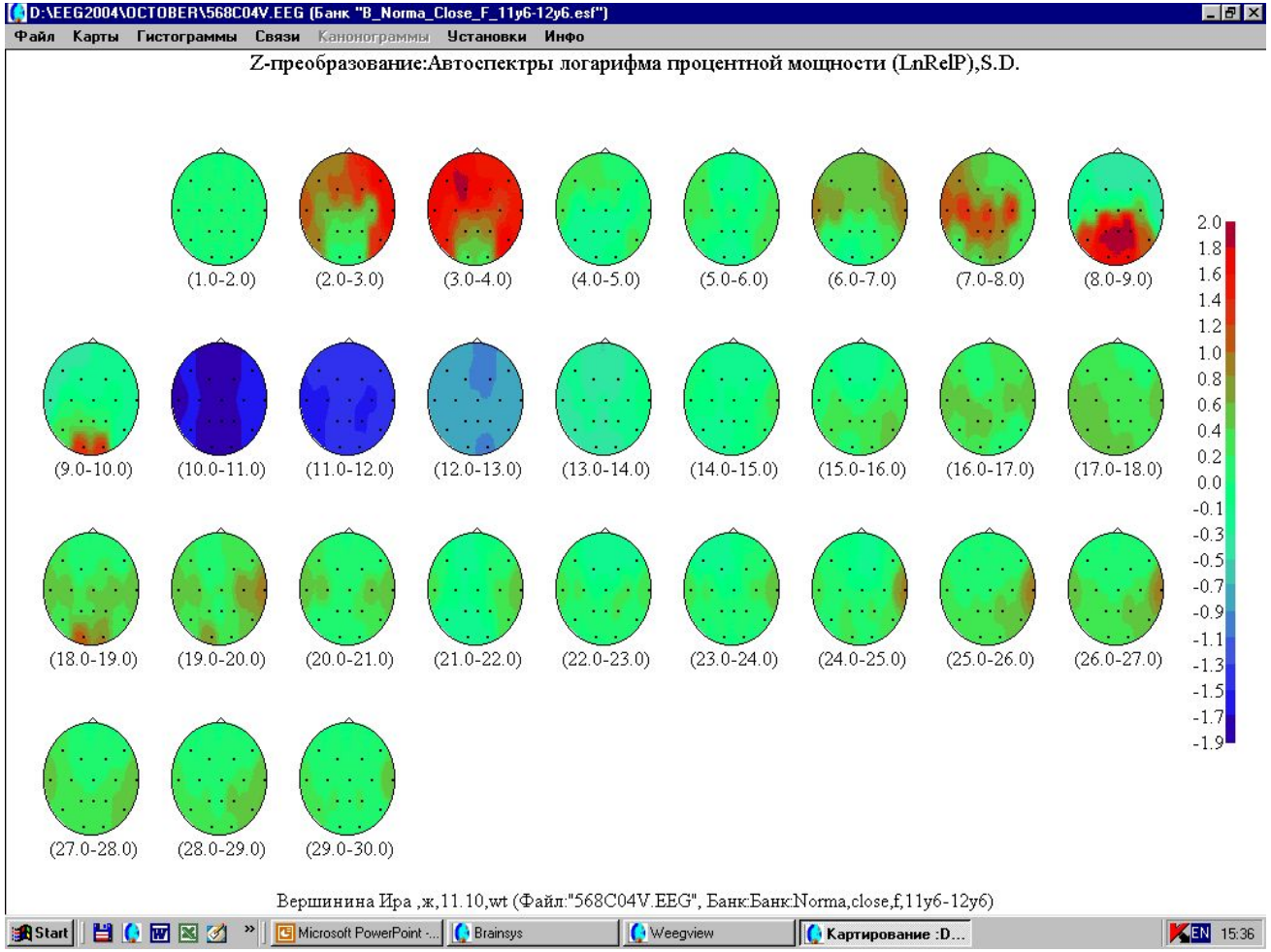
Сравнительное ЭЭГ-картирование позволяет определить :

- 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.



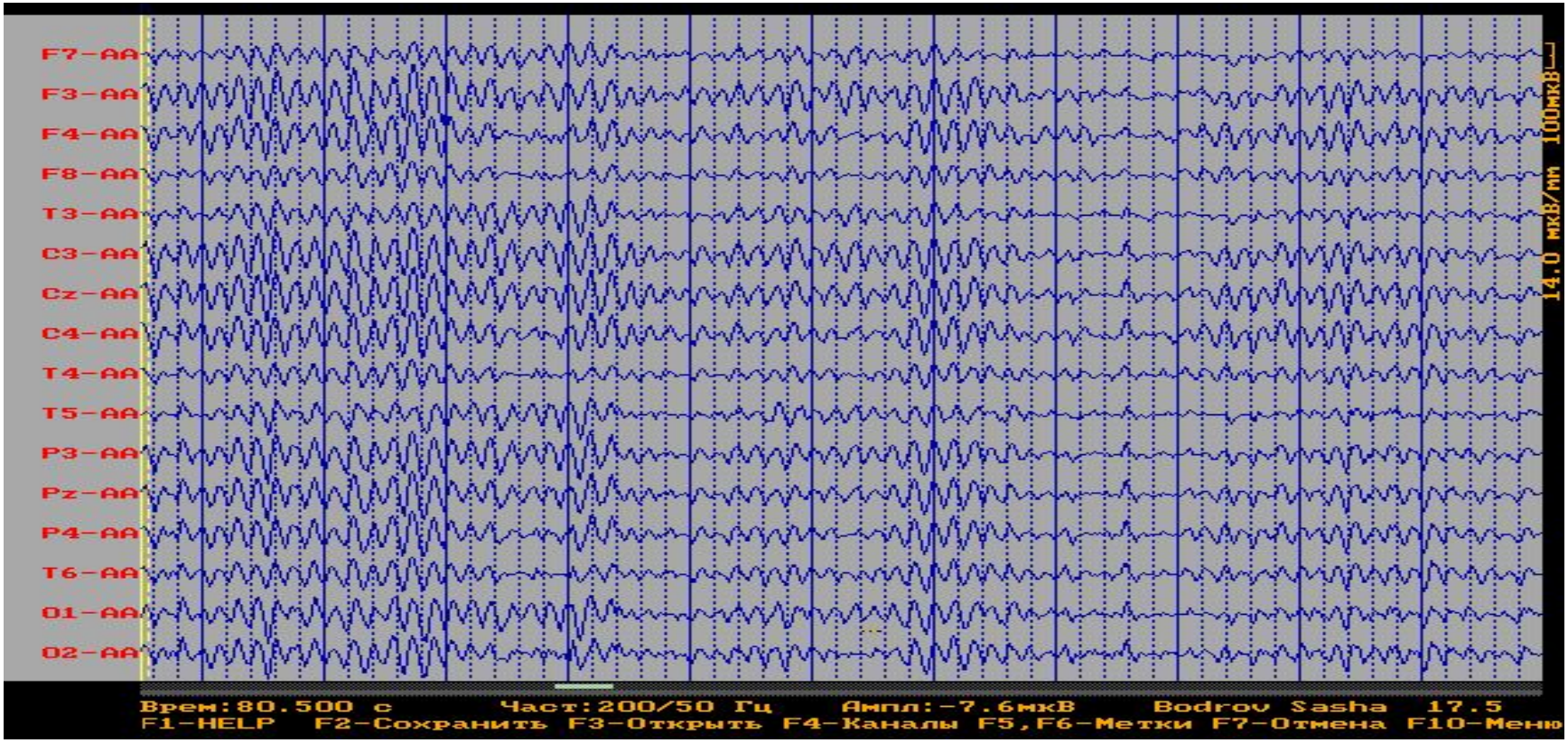
В структуре причин детской инвалидности

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

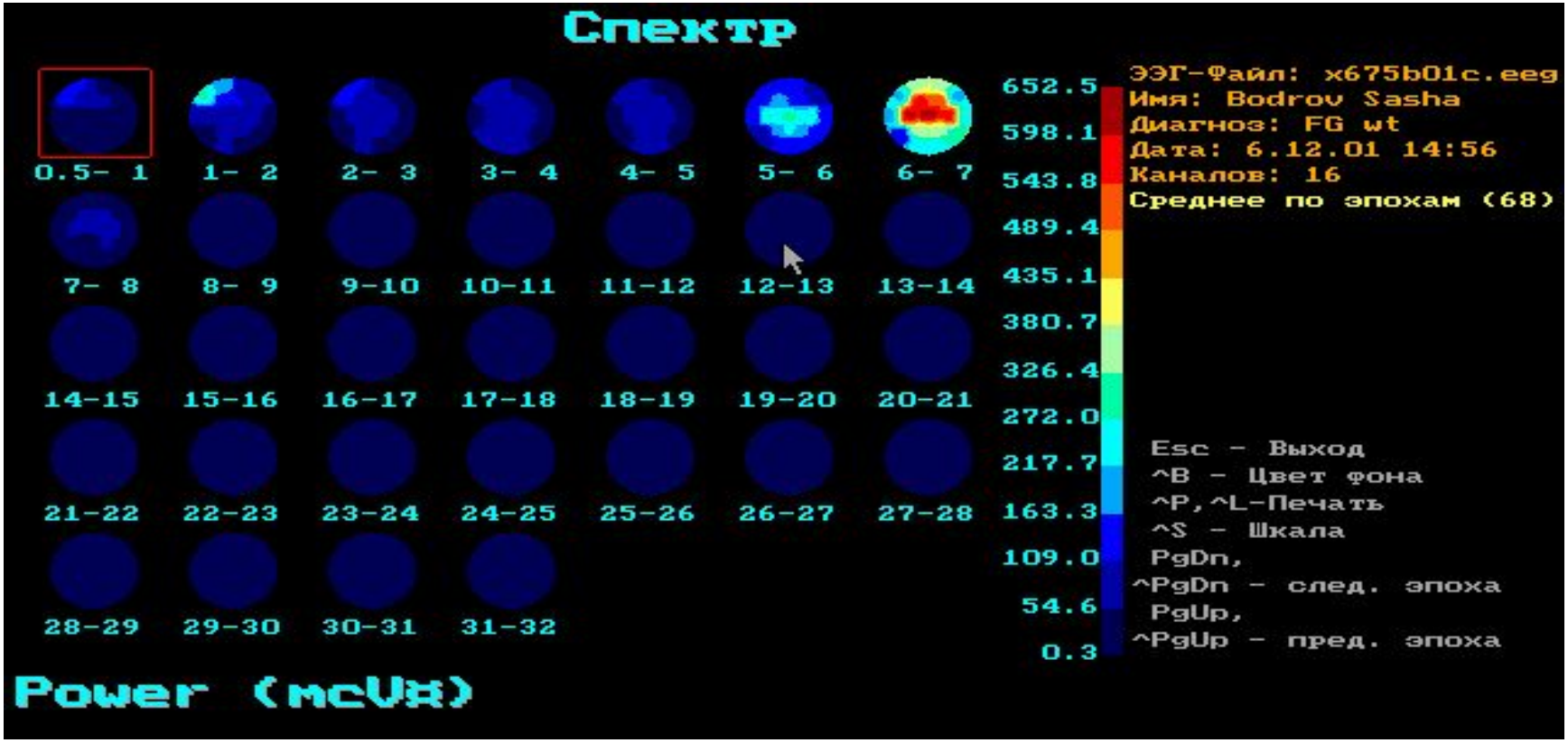
Выявление синдромальных форм умственной отсталости

Синдром ломкой хромосомы X

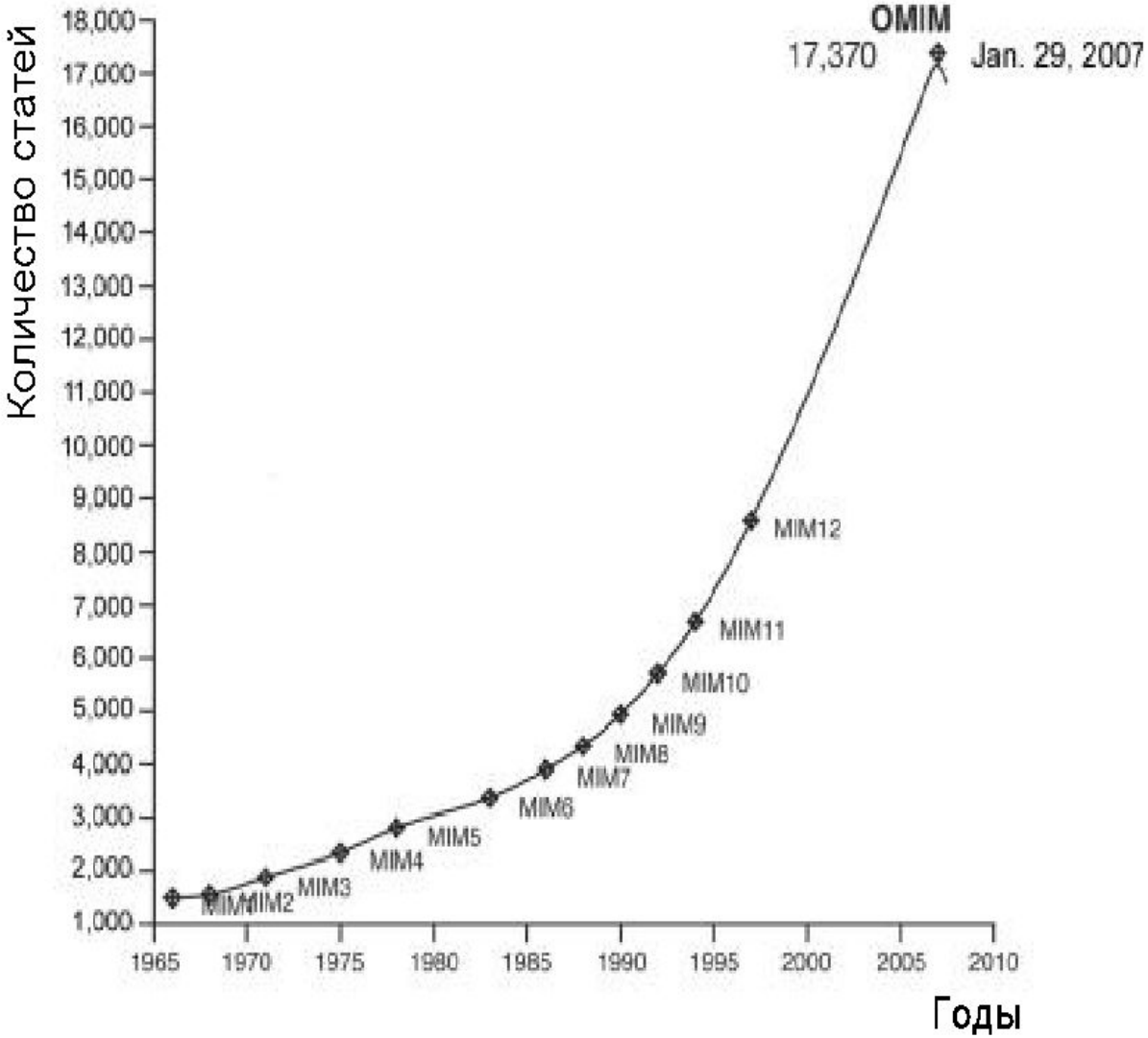
ЭЭГ больного в возрасте 11 лет



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.

POSSUM Web

POSSUMweb

Trait Search | Syndrome Search | Author Search | About

Traits

Atlas Search Reset

- 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 Abnormalitites
- Eyes - Vision (Including Investigation Results)
- Eyes - Eye Movement Disorders
- Nose
- Lips/Mouth
- Oral Cavity - Palate/Alveolus (Also see Facial Clefts)

Trait Search Parameters

Threshold: 0 Search Clear

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).

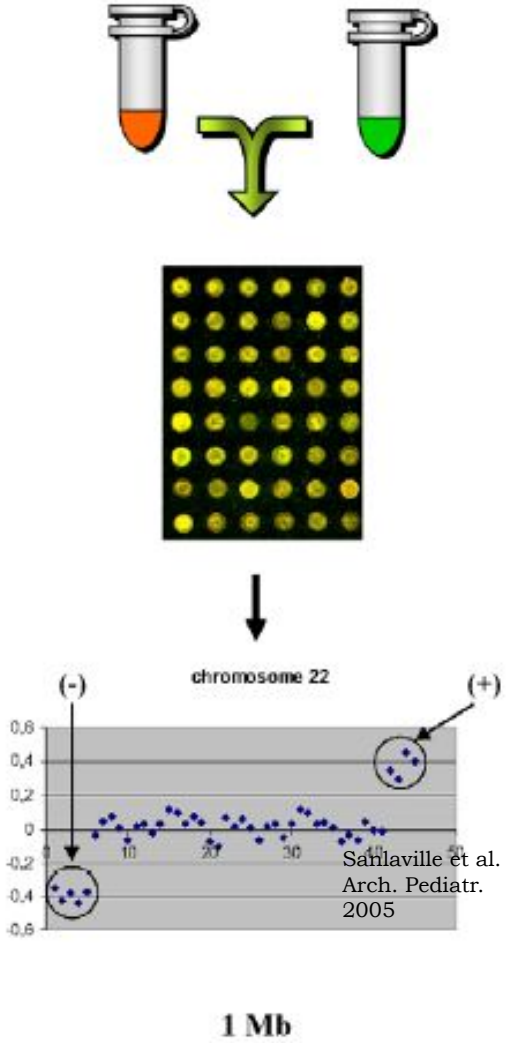
Метод позволяет проводить компьютерный анализ нарушений ДНК всего генома больного ребенка с помощью биочипов и сравнительной геномной гибридизации.

Array CGH имеет чрезвычайно высокую разрешающую способность и позволяет находить микроанамалии 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.

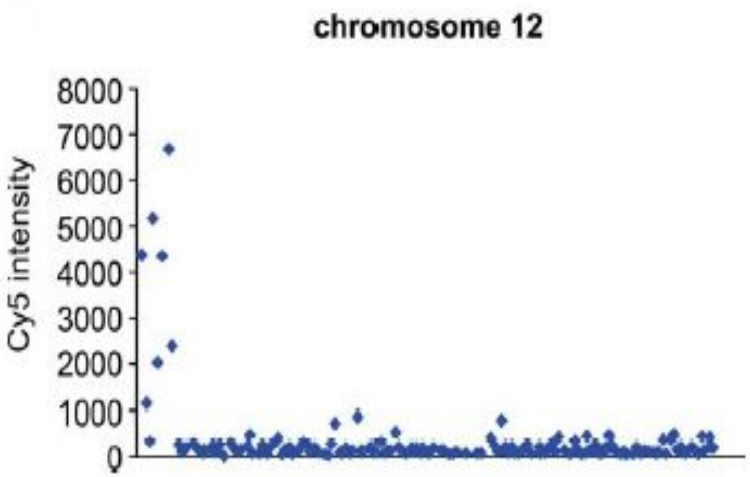
Оптимизация CGH с помощью нанотехнологий: метод серийной CGH



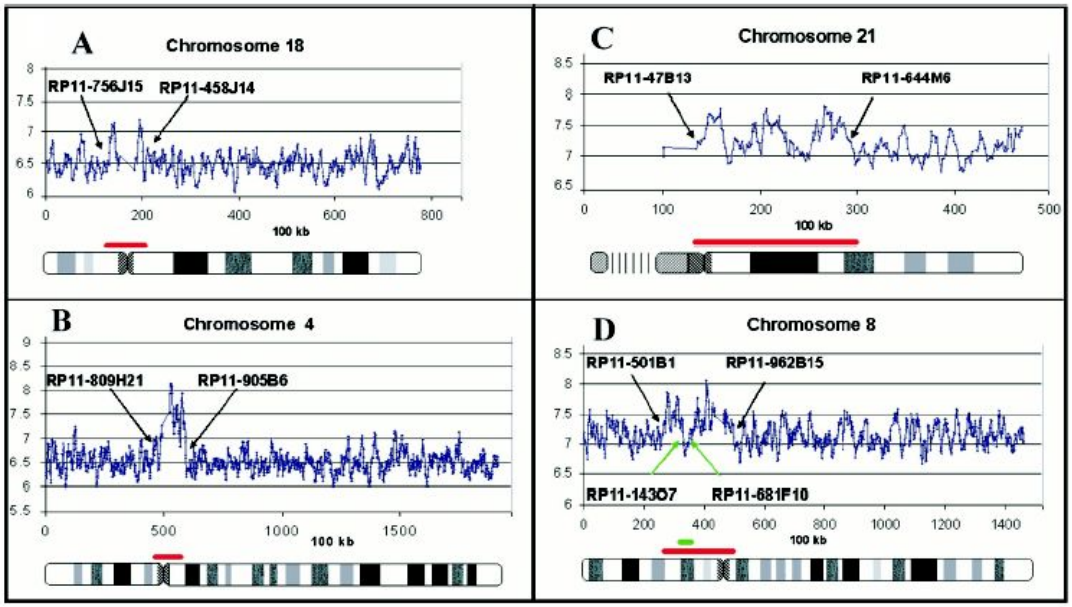
Sanlaville et al. Arch. Pediatr. 2005

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

Тетрасомия 12pter-12p13.31



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 «BAC» (бактериальные искусственные хромосомы)-серийной CGH, состоящая из 32 447 BAC-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) BAC-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