

**Разработка клинической интерпретации результатов генетического тестирования при моногенных синдромах с нарушением пренатального развития**

**Научный руководитель – Угаров Игорь Викторович**

*Бурджалиева Кёнюль Исрафил кызы*

*Выпускник (специалист)*

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова, Москва, Россия

*E-mail: iugarov@yandex.ru*

Недостаточная осведомленность о существовании наследственных форм заболеваний с нарушением пренатального развития у акушеров и гинекологов приводит к их некорректной диагностике и лечению, профилактики данной группы заболеваний. Колоссальный объем генетической информации, сложности в интерпретации результатов в научном и практическом использовании для наследственных форм требуют разработки и использования специализированных компьютерных программ. Исследование выполнено в рамках научной работы по созданию систем поддержки принятия решения (СППР) в ООО «экс-Джен Сайбернетикс».

Цель исследования: Создание прототипа системы поддержки принятия решения для клинической интерпретации результатов генетического тестирования при моногенных болезнях с нарушением пренатального развития.

Материалы и методы: Для наполнения базы знаний СППР использованы доступные публичные источники сети ИНТЕРНЕТ. Для формирования каталога моногенных заболеваний с нарушением пренатального развития использовали информацию из каталога менделирующих состояний OMIM и ORPHANET. Описание клинической картины по литературным данным проводили на основе доработанной и расширенной онтологии ПРО. Программа реализована на основе платформы для разработки диагностических программ xGen IDS и сервиса xGenCloud.

В качестве основного алгоритма дифференциальной диагностики, реализованного в СППР алгоритма автоматизированного поиска диагноза, составляет известный в теории принятия решений метод детерминированной классификации с линейной решающей функцией.

Результаты: разработан прототип СППР для клинической интерпретации при генетическом тестировании моногенных синдромов с нарушением пренатального развития. В основу базы знаний положены синдромальные формы, описанные в международных каталогах OMIM и ORPHANET. База знаний моногенных заболеваний с нарушением пренатального развития включает 662 формы.

Каталог аномалий и симптомов нарушения пренатального развития включает 141 признак, из них для описания клиники генетически обусловленных заболеваний используется 49 симптомов. К частым нарушениям пренатального развития можно отнести полигидрамниоз (n=200), преждевременное рождение (n=120), олигогидрамниоз (n=109), сниженная двигательная активность плода (n=75), водянка плода (n=73), утолщение воротникового пространства (n=62), мертворождение (n=35), единственная пупочная артерия (n=32), амниотические кольцевые перетяжки (n=24), спонтанный аборт (n=21), пренатальная материанская аномалия (n=21), фетальная акинезия (n=11), материнский диабет (n=17), пре-эклампсия (n=16). Такие проявления поражения как экзогенный кишечник плода, аномальный размер плаценты, фетальная клинодактилия 5-го пальца, гидропическая плацента, материнская гипертензия, маленькая плацента, фетальный асцит. База генетических

вариантов (февраль 2018 года) содержит информацию о 17506 точковых мутаций в 463 генах. По патогенности генетические изменения распределены следующим образом: возможно патогенные (n=1212), патогенные (n=3628), патогенные/возможно патогенные (n=509) и другие. Функционал прототипа СППР обеспечивает следующие возможности: 1) ввод данных об обследуемом в виде формализованной информации; 3) обеспечение введения данных о результатах генетического тестирования; 4) интерпретация в виде научного отчета.

Структура заключения включает два варианта: упрощенный, с результатами генетического тестирования и перечнем практических рекомендаций и расширенный - научный отчет с подробной информацией.

Выводы: Созданный прототип автоматизирует клиническую интерпретацию генетического тестирования при моногенных синдромах с патологией пренатального развития. Доработка прототипа позволит значительно оптимизировать работу врача и повысить эффективность медико-генетического консультирования.