

Научно-практический центр специализированной медицин- ской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого

А. И. Крапивкин

ул. Авиаторов, д. 38 +7 (499) 638-35-01 nrcmed.ru



**Алексей Игорьевич
Крапивкин**
Директор

Наиболее значимые научные разработки медико-генетической службы за последние годы

Медико-генетическая служба Центра имени В. Ф. Войно-Ясенецкого (Далее — центр имени Войно-Ясенецкого) успешно функционирует с 2004 года. Основной целью ее создания явилась необходимость ранней диагностики редких наследственных заболеваний и проведение медико-генетического консультирования семей. Сотрудники лаборатории проводят медико-генетическое консультирование пациентов и супружеских пар, занимаются проведением молекулярно-генетических исследований по направлениям: неврология, онкология, эпилептология, детская урология, наследственные и врожденные генетические заболевания; участвуют в исследованиях и внедрении новых генетических тестов по таким направлениям, как детский атеросклероз, краниофациальная патология, проводят осмотр пациентов центра.

Потребность в генетическом обследовании детей с врожденными и наследственными заболеваниями в многопрофильной специализированной педиатрической клинике составляет 42,3 %. Этот вид обследования показан в рамках совершенствования ранней диагностики, лечения и реабилитации детей с редкими болезнями. По результатам исследования установлено большое разнообразие нозологических форм наследственных заболеваний.

Генетические исследования проводятся по следующим направлениям:

1. Эпилептология

- Молекулярно-генетическая диагностика SCN1A-ассоциированных эпилепсий. Прямое секвенирование по Сэнгеру всех кодирующих регионов (экзонов) гена SCN1A.

Впервые среди учреждений здравоохранения Москвы в центре имени Войно-Ясенецкого в рамках научно-исследовательской работы было инициировано молекулярно-генетическое исследование идиопатических форм эпилепсии, которое началось с внедрения генетического тестирования >>>

Фото: НПЦ им. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Потребность в генетическом обследовании детей с врожденными и наследственными заболеваниями в многопрофильной специализированной педиатрической клинике составляет 42,3 %.

пациентов с подозрением на синдром Драве (прямое секвенирование по Сэнгеру всех кодирующих регионов (экзонов) гена SCN1A. В настоящее время обследовано 382 пациента.

- Молекулярно-генетическая диагностика синдрома дефицита транспортера глюкозы I типа (болезнь де Виво) — прямое секвенирование по Сэнгеру всех кодирующих регионов (экзонов) гена SLC2A1.

Методика внедрена с 2018 года, и в настоящее время обследовано 56 пациентов.

2. Молекулярно-генетическая диагностика врожденного центрального гиповентиляционного синдрома — анализ экспансии тринуклеотидных повторов в гене PHOX2B.

Поиск мутаций в гене PHOX2B проводится в нашем центре с 2017 года, в настоящее время обследовано 40 пациентов.

3. Молекулярно-генетическая диагностика при краниофациальных аномалиях — секвенирование и анализ мутаций в генах FGFR1, FGFR2, FGFR3.

В генетической лаборатории в 2018 году отработана и внедрена методика поиска частых мутаций в отдельных кодирующих регионах (экзонах) и полное секвенирование всех

кодирующих регионов (экзонов) генов FGFR1, FGFR2 и FGFR3. В настоящее время обследовано 59 пациентов.

4. Молекулярно-генетическая диагностика врожденного амавроза Лебера тип 2.

С 2021 года в генетической лаборатории центра внедрена молекулярно-генетическая диагностика врожденного амавроза Лебера тип 2, вызванного мутациями в гене RPE65.

5. Молекулярно-генетическая диагностика синдромов Ангельмана и Прадера-Вилли.

6. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных заболеваний с применением технологии массового параллельного секвенирования (NGS — next generation sequencing).

На сегодня обследован с использованием данной технологии 371 пациент.

7. Онкология.

В 2022 году в генетической лаборатории центра отработана и внедрена молекулярно-генетическая диагностика опухолевых заболеваний почек — прямое секвенирование всех кодирующих регионов (экзонов) гена WT1. В лаборатории разработаны методы для таргетного секвенирования нуклеиновых кислот при онкологических заболеваниях.



Фото: НПЦ им. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Персонализированная генетическая диагностика наследственной и врожденной патологии в многопрофильной педиатрической клинике

Команда

Т. В. Кожанова, к. м. н.; С. С. Жилина, к. м. н.; Т. И. Мещерякова, к. м. н.; А. А. Абрамов.

Описание и суть разработки

Центр имени Войно-Ясенецкого проводит изучение спектра наследственной и врожденной патологии; оценивается потребность в лабораторной генетической диагностике для пациентов многопрофильной детской клиники; устанавливается клиническая эффективность современных методов генетических исследований в диагностике наследственной и врожденной патологии; анализируется спектр выявленных вариантов нуклеотидной последовательности в генах, ответственных за возникновение генетических синдромов; проводятся генотип-фенотипические корреляции; изучаются особенности клинических проявлений редких генетических синдромов, обусловленных как ранее описанными, так и вновь выявленными мутациями в генах, ответственных за их возникновение. Разрабатываются рекомендации для профилактического здравоохранения по оптимизации диагностических мероприятий и персонализированного подхода к профилактике и выбору тактики ведения пациентов в зависимости от выявленной мутации.

Практическое применение

Врачи-генетики детского центра имени В. Ф. Войно-Ясенецкого проводят биоинформативную обработку и клиническую интерпретацию полученных данных секвенирования ДНК пациентов. Причем все молекулярно-генетические исследования проводятся в рамках научно-исследовательской работы бесплатно для госпитализированных пациентов.

Результаты внедрения

По результатам исследования и проведенного

анализа установлено большое разнообразие нозологических форм наследственных заболеваний. Подтверждение генетических заболеваний молекулярно-генетическими методами более чем 50 % случаев дает возможность провести полноценный клинико-генетический анализ для выявления гено-фенотипических корреляций и планировать дальнейшее медицинское наблюдение за ребенком. Клиническая эффективность полноэкзомного секвенирования с целью установления молекулярного диагноза в диагностике наследственной и врожденной патологии составила 74,6 %.

В рамках реализации стратегии развития молекулярно-генетической диагностики проанализирован спектр выявленных вариантов нуклеотидных последовательностей в генах, ответственных за возникновение наследственной и врожденной патологии.

На основе полученных данных и выявленных вариантов даны рекомендации врачам по выбору таргетной терапии, а также разработаны индивидуальные программы реабилитации, в некоторых случаях исключающие хирургическую коррекцию дефекта у пациентов.

Возможности масштабирования и перспективы

Высокая востребованность медико-генетического консультирования и лабораторной генетической диагностики наследственных и врожденных заболеваний обосновывает необходимость сохранения в многопрофильной клинической больнице самостоятельного медико-генетического подразделения, которое должно взаимодействовать с медико-генетическими службами регионального и федерального уровня. 