

**Разработка системы поддержки принятия решения для автоматической
клинической интерпретации результатов молекулярно-генетического
тестирования при моногенных синдромах, сопровождающихся гингивитом**

Научный руководитель – Угаров Игорь Викторович

Хамицаева Валентина Вячеславовна

Студент (специалист)

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова, Москва, Россия

E-mail: valentinahamicaeva@mail.ru

Гингивит - одно из самых распространенных гетерогенных по этиологии заболеваний, встречающихся в практике любого стоматолога и пародонтолога. Недостаточная осведомленность врачей в области моногенных синдромов с гингивитом приводит к неточной диагностике, а следовательно некорректной профилактике данной группы заболеваний. Колоссальный объем генетической информации, сложности в интерпретации, в научном и практическом использовании результатов полноэкзомного и полногеномного секвенирования для наследственных форм гингивита требуют разработки и использования специализированных компьютерных программ, упрощающих применение накопленных знаний в практической стоматологии и пародонтологии. Исследование выполнено в рамках научной работы по созданию систем поддержки принятия решения в ООО «эксДжен Сайбернетикс»

Цель: создание прототипа системы поддержки принятия решения для клинической интерпретации результатов генетического тестирования и базы знаний при моногенных синдромах, сопровождающихся гингивитом.

Материалы и методы: Для наполнения базы знаний системы поддержки принятия решения (СППР) использованы доступные публичные источники сети ИНТЕРНЕТ. Для формирования каталога синдромальных форм использовали информацию из каталога менделирующих состояний OMIM, ORPHANET. Описание клинической картины по литературным данным проводили на основе доработанной и расширенной онтологии НРО. Программа была 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 системы поддержки принятия решения для клинической интерпретации при молекулярно-генетическом тестировании моногенных форм гингивита. В процессе систематизации знаний по моногенным болезням в основу положены синдромальные формы, описанные в международных каталогах OMIM и ORPHANET. База знаний включает 162 нозологические формы. По данным литературы для 130 нозологических форм картированы гены и определены патогенные мутации, приводящие к развитию наследственных синдромов, сопровождающихся проявлениями гингивита и пародонтита. Для большинства из представленных форм этой группы заболеваний описано специфическое сочетание его с особенностями развития и функционирования других органов и систем. Так для 66 характерны аномалии соединительной ткани, для 130 - аномалии кожных покровов, 111 сопровождаются поражением желудочно-кишечного тракта, 76 - аномалиями конечностей, 162 имеют аномалии головы и шеи, при 75 описаны нарушения

роста, 45 сочетаются с аномалиями эндокринной системы, 90 с аномалией метаболизма, 128 сопровождаются аномалиями нервной и 120 аномалиями скелетной систем, аномалии мышц описаны при 75 формах, при 89 выявляются аномалии сердечно-сосудистой и при 85 поражение иммунной систем, 83 сопровождаются аномалиями бронхолегочной системы, 85 - аномалиями ушей и глаз при 114 формах, при 81 встречаются аномалии крови и кроветворных тканей. По типам наследования данная группа заболеваний распределяется следующим образом: 43 с аутосомно-доминантным типом наследования, 89 с аутосомно-рецессивным типом наследования, 7 форм с X-сцепленным рецессивным типом наследования, 1 формы с X-сцепленным доминантным типом наследования и 1 форма с митохондриальным типом наследования.

База знаний генетических вариантов в виде точковых мутаций на февраль 2018 года включает 28058 мутаций. По патогенности генетические изменения распределены следующим образом: неопределенная ($n=9002$), доброкачественные варианты ($n=4435$), доброкачественные/возможно доброкачественные ($n=2789$), возможно доброкачественные ($n=3297$), конфликтующая интерпретация патогенности ($n=4063$), возможно патогенные ($n=652$), патогенные ($n=5296$) и другие.

Функционал прототипа СППР обеспечивает следующие функции: 1) ввод данных об обследуемом (о фенотипе, семейном анамнезе, условиям среды проживания и негативных профессиональных факторах) в виде формализованной информации; 2) обеспечение введения данных о результатах генетического тестирования; 3) интерпретация в виде научного отчета, включающего информацию о выявленных патогенных мутациях у пациента, рисках заболеваний.

Выводы: Созданный прототип автоматизирует клиническую интерпретацию генетического тестирования при моногенных синдромах, сопровождающихся гингивитом. Доработка прототипа после тестирования практикующими врачами создаст рабочую версию СППР которая позволит значительно оптимизировать работу врача, упрощая дифференциальную диагностику и, следовательно, повысить эффективность медико-генетического консультирования пациентов.