Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U002719

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-07-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мицик Наталія Йосипівна
2. Mytsyk Nataliia Iosypivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.15

Назва наукової спеціальності: Генетика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 30-06-2017

Спеціальність за освітою: 7.070407

Місце роботи здобувача: Національна дитяча спеціалізована лікарня "ОХМАТДИТ"

Код за ЄДРПОУ: 01994089

Місцезнаходження: 011135 . Київ, вул. В. Чорновола 28/1

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.562.02

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 35310861

Місцезнаходження: 04114, Київ, вул.Вишгородська, 67

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23.07

Тема дисертації:

1. Молекулярно-генетична характеристика спадкових орфанних хвороб обміну, що супроводжуються дефіцитом бета-галактозидази.

2. Molecular and genetic characterization of hereditary orphan metabolic disorders,accompanied with beta-galactosidase deficiency

Реферат/анотація:

1. Дисертаційну роботу присвячено дослідженню особливостей молекулярно-генетичної характеристики захворювань, що супроводжуються дефіцитом бета-галактозидази, у пацієнтів з України та розробці алгоритму етапного лабораторного обстеження осіб з групи високого ризику для ранньої і точної діагностики дефіциту бета-галактозидази. Встановлено межі біологічної варіації значень активності бета-галактозидази для населення України. На підставі результатів виявлення аномальних фракцій олігосахаридів з коефіцієнтом рухливості Rlac<0,15 та підвищеної екскреції кератансульфату в сечі та виявлення дефіциту активності бета-галактозидази у пацієнтів групи пошуку було підтверджено наявність первинного дефіциту бета-галактозидази - у 26 пацієнтів та вторинного дефіциту - у одного пацієнта. Проведено дослідження

спектру мутацій в гені GLB1 у пацієнтів з GM1-гангліозидозом (25 осіб) та синдромом Моркіо В (1 особа) та ідентифіковано 52 алеля, які містили 17 різновидів мутацій, що обумовили розвиток даного захворювання. Вперше описано шість мутацій в гені GLB1, серед яких дві - делеції (c.699delG, c.833delG), дві - місенс-мутації (p.Gly243Arg, p.Gly262Ala), одна - комплексна мутація (c.[1203_1205delTTA;1207C>A]) та однонуклеотидна заміна в сайті сплайсингу (IVS12+8T>C). Виявлено високу частоту місенс-мутації p.His281Tyr в гені GLB1 (37 %) серед обстежених пацієнтів з GM1-гангліозидозом з України. Найбільша частота розповсюдження захворювання на GM1-гангліозидоз в Закарпатській (1:35 080 новонароджених) та Івано-Франківській (1:48 871 новонароджених) областях з накопиченням в генотипах пацієнтів даного регіону місенс-мутацій p.His281Tyr (74 %) та p.Gly255His (100 %), а найнижча частота захворювання на GM1-гангліозидоз в Київській області - 1:601 578 новонароджених.Запропоновано алгоритм лабораторного обстеження пацієнтів з групи високого ризику на наявність дефіциту бета-галактозидази, до якого включено етап селективного скринінгу мажорної мутації p.His281Tyr в гені GLB1 у пацієнтів з України.

2. The thesis is dedicated to the study of the specificities of molecular and genetic characterization of diseases, accompanied with beta-galactosidase deficiency, in Ukrainian patients and to the elaboration of the step-wise laboratory examination of persons, belonging to the high-risk group, with the purpose of early and accurate diagnostics of ?-galactosidase deficiency. It was determined that the biological variation thresholds for the ?-galactosidase activity values among the Ukrainian population. The primary beta-galactosidase deficiency was confirmed for 26 patients and secondary deficiency – for one patient, based on the results of determining abnormal fractions of oligosaccharides and the increased excretion of the keratan sulfate in urine and detecting ?-galactosidase activity deficiency in the study group patients. The study of the spectrum of mutations in gene GLB1 in patients with GM1-gangliosidosis (25 patients) and Morquio B disease (1 patient) allowed identifying 52 alleles, containing 17 types of mutations, which conditioned the progress of this disease. The six mutations have not been described in the databases, including two deletions (c.699delG, c.833delG), two missense mutations (p.Gly243Arg, p.Gly262Ala), one – complex mutation (?.[1203_1205delTTA;1207C>A]) and nucleotide replacement in the splicing site (IVS12+8T>C). The high incidence of the missense mutation p.His281Tyr was revealed in gene GLB1 (37 %) among the examined Ukrainian patients with GM1-gangliosidosis. The highest incidence of GM1-gangliosidosis was found in the Transcarpathian region (1:35 080 newborn) and Ivano-Frankivsk region (1:48 871 newborn) with the accumulation of missense mutations p.His281Tyr (74 %) and .Gly255His (100 %) in the patients' genotypes. The algorithm of laboratory examination of the high risk group patients for the presence of beta-galactosidase deficiency was developed with the introduction of the step of selective screening of major mutation p.His281Tyr in gene GLB1 in Ukrainian patients.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горовенко Наталя Григорівна

2. Gorovenko Natalya Grygorivna

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.15

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козерецька І.А

2. Козерецька І.А

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дибков М.В.

2. Дибков М.В.

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.22

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Пілінська М.А.

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Пілінська М.А.

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.