Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0515U000186

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-03-2015

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лозинська Марія Ростиславівна

2. Lozynska Mariya Rostyslavivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор 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: 27-02-2015

Спеціальність за освітою: 7.070402

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут спадкової патології НАМН України "

Код за ЄДРПОУ: 02012065

Місцезнаходження: 79001, Україна, м.Львів,вул. Лисенка, 31-а

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук 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: Державна установа "Інститут спадкової патології НАМН України "

Код за ЄДРПОУ: 02012065

Місцезнаходження: 79001, Україна, м.Львів,вул. Лисенка, 31-а

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.39

Тема дисертації:

1. Роль генетичних чинників при захворюваннях кишечника з високим ризиком виникнення колоректального раку

2. The role of genetic factors in the diseases of intestine with high risk of colorectal cancer occurrence

Реферат/анотація:

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення проблем створення ефективної системи генетичних досліджень, за допомогою якої можна оцінювати злоякісний потенціал генетично гетерогенних колоректальних новоутворень та визначати прогноз розвитку раку у пробандів із цією патологією, мешканців західних областей України. Серед хворих на рак товстої кишки спадкову обтяженість було виявлено у 31,3% осіб, а моногенні захворювання кишечника у структурі раку становили 9,7%. Найбільшу кількість хворих на рак діагностували в сім'ях з синдромом Лінча II. У пробандів із цим синдромом у наступних поколіннях сімей спостерігали ефект антиципації. Встановлено, що частота Т алелю поліморфного варіанта С677Т гена MTHFR (рт=0,40) у жінок, хворих на рак товстої кишки, є вищою, порівняно з чоловіками (рт=189).Генотип СТ частіше виявляли у хворих жінок, ніж у чоловіків (60% і 32,4%, відповідно) та у хворих без спадкової обтяженості на

рак (61,8%), ніж в осіб із обтяженістю на це захворювання (у 27,3%). Встановлено чотири основні генетичні форми множинного аденоматозного поліпозу кишечника. У 28% пробандів із множинним аденоматозним поліпозом визначено мутації гена APC і підтверджено сімейний аденоматозний поліпоз, у 8% - гена MYH. Показано, що "раковий" генотип на рівні хромосом ініціюють анеуплоїдія та аномалії плоїдності. Додаткові копії 2, 3, 5, 7 і 20 хромосом, моносомії 8, 17, 18 хромосом і структурні перебудови першої хромосоми мають важливе значення у пухлинній прогресії. Рак товстої кишки, асоційований із запальними захворюваннями, розвинувся у 5,9% пробандів. Три найчастіші мутації - 1007fs, R702W, G908R гена CARD15/NOD2 у гетерозиготному стані виявлено у 41,4% пацієнтів із хворобою Крона, причому частота мінорних алелів становить 0,16, 0,07 і 0,05, відповідно, порівняно з виразковим колітом - 0,13, 0,05 і 0. Встановлено, що при мутації 1007fs гена CARD15/NOD2 у гетерозиготному стані ризик виникнення хвороби Крона зростає у 3,8 рази. На підставі отриманих результатів запропоновано алгоритм проведення генетичних досліджень захворювань кишечника з високим ризиком виникнення колоректального раку.

2. The thesis presents a theoretical synthesis and a new solution of the problem of genetic diagnostics in the diseases of intestine with high risk of colorectal cancer occurrence for the inhabitants of the west regions of Ukraine. Four main genetic forms of the multiply adenomatous polyposis were revealed. The mutations of APC gene were determined in 28.0% of probands with multiple adenomatous polyposis confirming the diagnosis of familial adenomatous polyposis.The hereditary predisposition was confirmed in 31.3% patients with colorectal cancer. The monogenic diseases contribute to 9.7% of colorectal cancer. The majority of the patients with cancer were diagnosed in the families with Lynch syndrome II. The phenomenon of anticipation is found in probands. It is proved that the disease begins earlier for offspring than for parents. Mutations of MYH gene were determined in 8% of probands with multiple adenomatous polyposis.The frequency of T allele of polymorphic variant C677T of MTHFR gene (pт=0.40) for females with colorectal cancer is higher comparing with males (pт=0.189). The CT genotype was found more frequently for females, than in males with colorectal (60.0% i 32.4%, accordingly) and for patients without hereditary predisposition to cancer (in 61.8%), than for persons with hereditary aggravation on this disease (in 27.3%). The aneuploidy and the ploidy abnormalities initiated "cancer" phenotype on the chromosome level. The additional copies of the chromosomes 2, 3, 5, 7 and 20, the monosomy of the chromosomes 8, 17, 18 and rearrangements of the chromosome 1 were found to be the most significant in tumor progression.Colorectal cancer was developed on the ground of inflammatory bowel disease in 5.9% of probands. At least one of three common variants (1007fs, R702W, G908R) of CARD15/NOD2 gene mutations was confirmed in 41.4% patients with Crohn's disease. In all unrelated affected probands with inflammatory bowel disease included to the study the allele frequencies of 1007fs, R702W and G908R were 0.16, 0.07 and 0.05 respectively for the Crohn's disease, and 0.13, 0.05 and 0 for the ulcerative colitis. The 3.8-fold increased risk for the development of Crohn's disease was observed in patients were identified as 1007fs carriers in heterozygous state. The algorithm of the genetic diagnostics of the intestine diseases with high risk of colorectal cancer development was proposed.

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. Гнатейко Олег Зиновійович

2. Hnateyko Oleg

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

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. Мінченко Жанна Миколаївна

2. Мінченко Жанна Миколаївна

Кваліфікація: д.б.н., 14.01.31

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. Федота Олена Михайлівна

2. Федота Олена Михайлівна

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. Налєскіна Леся Анатоліївна
2. Налескіна Леся Анатоліївна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

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 Марія Андріївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Пілінська Марія Андріївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.