Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101000

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шаргородська Євгенія Борисівна
2. Sharhorodska Yevheniya

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: 25-06-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

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

Код за ЄДРПОУ: 02012065

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

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: Державна установа "Інститут спадкової патології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012065

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23, 76.03.39

Тема дисертації:

1. Роль материнських чинників та поліморфних варіантів генів однокарбонового метаболізму (MTHFR, MTHFD1) та фактора росту ендотелію (VEGF) у визначенні ризику вроджених вад серця у плода

2. The role of maternal factors and polymorphic variants of one-carbon metabolism genes (MTHFR, MTHFD1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in determining the risk of fetal congenital heart defect

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена теоретичному обґрунтуванню та новому вирішенню науково-практичного завдання щодо визначення інформативності генетичного тестування алельних варіантів генів MTHFR, MTHFD1, VEGF та рівня фактора росту ендотелію судин під час вагітності для використання у системі преконцепційної профілактики, прогнозування й ранньої діагностики вроджених вад серця плода. Вивчено ймовірні чинники ризику, особливості репродуктивного анамнезу, перебігу та завершення вагітності в жінок із вродженими вадами серця у нащадків і розроблено рекомендації для підвищення ефективності пренатальної діагностики та медико-генетичного консультування цього контингенту пацієнтів. За результатами ретроспективного аналізу частота вроджених вад серця та/або його великих судин за 5 років складала 1,1 до 1,3 %. Показано, що

у пренатальному періоді діагностується 38,9 % вроджених вад серця. Результати проведених досліджень свідчать про те, що вагітні жінки з ВВС плода складають групу ризику щодо акушерських та перинатальних ускладнень. Встановлено, що рівень охоплення жіночого населення Львівської області заходами преконцепційної профілактики на основі застосування препаратів фолієвої кислоти становить 40,4 %, у той же час у контингенті жінок, які народили дітей з цією патологією, — 13,5 % при загальному рівні обізнаності 68,2 % жінок репродуктивного віку. Для пошуку ймовірних генетичних чинників підвищеного ризику виникнення ВВС у плода вивчено та проаналізовано розподіл алелів та генотипів за поліморфними локусами MTHFR 677C>T (rs1801133), MTHFR 1298A>C (rs1801131), MTHFD1 1958G>A(rs2236225) та гена VEGF405C>G (rs2010963) у жінок із вродженими вадами розвитку серця в плода у порівнянні з жінками контрольної групи. Встановлено, що носійство Т алеля поліморфного варіанта 677C>Tгена MTHFR у жінки підвищує в 2 рази ризик вроджених вад розвитку серцевосудинної системи в плода. Уперше показано, що у вагітних жінок з вродженою вадою серця та/або його великих судин у плода в терміні вагітності 20–30 тижнів гестації рівень фактора росту ендотелію судин вищий, ніж у вагітних без вродженої вади розвитку в плода. У результаті медико-генетичного консультування хромосомні перебудови як етіологічні чинники вродженої патології серця плоду підтверджено у 4,1 %. Уперше описано мутацію c.493G>T (p.Glu165*) гена ZEB2 при аутосомно-домінантному синдромі Мовата-Вільсона. На основі отриманих результатів запропоновано алгоритм медико-генетичного консультування жінок з ВВС у плода у пренатальному, постнатальному та подальшому преконцепційному етапі.

2. The thesis paper presents a theoretical underpinning and a new solution to the applied research task of determining the informative value of genetic testing of allelic variants of the MTHFR, MTHFD1, VEGF genes and the level of vascular endothelial growth factor across pregnancy for use in the system of periconception preventive measures, prediction and early detection of congenital heart defect of the fetus. Possible risk factors, character of reproductive anamnesis, course and termination of pregnancy in women with congenital heart defect in descendants were elucidated, and recommendations were elaborated to improve of the effectiveness of prenatal diagnosis and genetic counselling of this patient cohort. It has been shown for the first time that in pregnant women with congenital defects of heart and/or its large vessels in the fetus, the level of vascular endothelial growth factor is higher in the period of 20-30 weeks of gestation, compared to pregnant women without congenital malformations in the fetus, this contributing to consider it a biochemical marker of CHD in the fetus. There has been obtained allelic and genotypic distribution by loci MTHFR 677C>T (rs1801133), MTHFR 1298A>C (rs1801131) and MTHFD1 1958G>A (rs2236225), locus 405C>G (rs2010963) of the gene of VEGF among women with congenital heart defects in the fetus. It has been proven that the presence of a MTHFR 677T allele and VEGF 405GG genotype in a woman is a genetic factor for the increased risk of emergence of congenital heart defects in children. It has been found that the mother's age was not a factor in the increased risk of having a baby with CHD. There has been described for the first time the mutation c.493G>T (p.Glu165*) of the ZEB2 gene and its phenotypic correlation with heart defect in the rare Mowat-Wilson syndrome. The identified significant differences in the structure of congenital heart defects diagnosed in the prenatal and postnatal periods revealed a reserve for improving prenatal diagnosis of congenital heart defects, which discloses only 40.1% of cases. It has been shown that pregnant women with congenital defect of heart and/or its large vessels in the fetus are at risk for obstetric and perinatal complications, and children with CHD are more likely to be born premature, which requires additional measures from the obstetric service in case of prenatal diagnosis of CHD in the fetus. An algorithm for genetic counseling of women with CHD in the fetus in prenatal, postnatal and subsequent periconception periods has been proposed for implementation.

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. Макух Галина Василівна

2. Makukh Halyna Vasulivna

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Поканєвич Тетяна Михайлівна

2. Pokanevych Tatyana M.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ніколенко Маргарита Іванівна

2. Nikolenko Margaryta I.

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Акопян Гаяне Рубенівна

2. Akopian Gayane R.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кіцера Наталія Іванівна

2. Kitsera Nataliia Ivanivna

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

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.