Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0414U003101

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-05-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сосніна Катерина Олександрівна

2. Sosnina Katerina Oleksandrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.15

Назва наукової спеціальності: Генетика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-04-2014

Спеціальність за освітою: 7.070409

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: 34.23

Тема дисертації:

1. Імуногенетичні передумови ранніх репродуктивних втрат у людини

2. Immunogenetic prerequisites of early reproductive losses in human

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню генів класичних і некласичних антигенів головного комплексу гістосумісності I та II класу, однонуклеотидних поліморфізмів промоторної ділянки генів ключових цитокінів у подружжя з ідіопатичним навиковим невиношуванням вагітності та у біологічному матеріалі самовільно елімінованих плодів. Вихідна концепція роботи ґрунтувалася на припущенні, що мутації в генах головного комплексу гістосумісності, з одного боку, і зміни у генах, продукти яких взаємодіють з цим комплексом (HLA-системою), з іншого, можуть бути однією з причин ранніх репродуктивних втрат. HLA-типування провели у 200 подружніх пар з 2-3-разовим самовільним перериванням вагітності до 12 тижнів гестації, котрі віднесені до групи "навикове невиношування вагітності (ННВ)", 150 пар у яких вагітність не наступала жодного разу протягом щонайменше 2-річного сумісного подружнього життя - "первинне неплідддям (ПН)" та 34 подружніх пар контрольної групи без обтяженого

акушерсько-генетичного анамнезу, котрі мають не менше двох здорових дітей. Встановили, що алель HLA-DRB1*0301 вірогідно асоційований з навиковим невиношуванням вагітності, а його наявність підвищує ризик ННВ для жінки у 2,4 рази У жінок з первинним непліддям ключовим є алель DQB1*0201, його наявність підвищує ризик неплідця для жінки удвічі (OR=2,44; CI-95%: 1,05-5,7). Встановлено, що гомологія за генами двох (DRB1+DQA1) локусів HLA-системи II класу у подружжя на 50 відсотків і вище підвищує ризик ННВ у 2,68 разів, а у випадку гомології подружжя за генами трьох (DRB1+DQA1+DQB1) локусів такий ризик зростає у 12,8 разів. Подібна тенденція спостерігалася і у пар з первинним непліддям. Розподіл та частота генотипів за поліморфізмом інсерція/делеція 14 п.н. 3'UTR гена HLA-G у біологічному матеріалі самовільно перерваних ембріонів вивчалися вперше. Показано, що наявність генотипу інсерція/інсерція 14 п.н. гена HLA-G в ембріона чи у жінки збільшує ризик навикового невиношування більше ніж у два рази. При аналізі SNP в положеннях -1082G/A, -592C/A, -819C/T гена IL-10 та +874A/T гена IFN-? встановлено, що ризик ранньої втрати вагітності зростає у три рази при 1082GG- (OR=3.43, CI-95%: 1.72-6.84), 592CC- і 819CC-генотипах (OR=2.79; CI-95%: 1.32-5.92) гена IL-10 та у 2 рази при генотипі 874AA (OR=2.02; CI-95%: 1.09-3.76) гена IFN-?. Як результат, вперше науково обґрунтована інформативність та доцільність вивчення імуногенетичних маркерів формування передумов для раннього переривання вагітності та запропоновано схему комплексних імуногенетичних обстежень подружжя з репродуктивними невдачами в анамнезі, яка описується як: гомологія подружжя на 50 відсотків і вище за генами HLA-системи II класу, наявність в геномі жінки DRB1*0301-алеля, гомозиготного генотипу за алелем інсерція 14 п.н. поліморфізму інсерція/делеція 14 п.н. гена HLA-G, генотипів 1082GG, 592CC, 819CC гена інтерлейкіну-10 та генотипу 874AA гена інтерферону-?.

2. The thesis is devoted to the study of immunogenetic prerequisites of early reproductive losses in human. The initial concept of work was based on the assumption that a mutation of genes of major histocompatibility complex on the one hand and changes in genes whose products interact with this complex (HLA-system),on the other hand, can be one of the causes of early reproductive losses. It has been established that allele HLA-DRB1 *0301 is likely to be associated with recurrent pregnancy loss, and its presence increases the risk of RPL for women by 2.4 times. In women with primary infertility DQB1 *0201 allele plays a key role, and its presence increases the risk of infertility for women by two times. It has been determined that homology for genes of two (DRB1+DQA1) loci of HLA-class II increases the risk of RPL in a couple by 50 percent and higher to 2.68 times. In the case of homology for genes of three (DRB1+DQA1+DQB1) loci this risk increases by 12.8 times. A similar trend has been observed in couples with primary infertility. The distribution and genotype frequencies of HLA-G 14 bp insertion/deletion polymorphism in biological material of spontaneously aborted embryos have been studied for the first time. Calculation of odds ratio (OR) has showed that the genotype insertion/insertion 14 bp of HLA-G in embryos or in women increases the risk of recurrent pregnancy loss by more than twice. The analysis of SNP at positions -1082G/A,- 592C/A, -819C/T of IL-10 and SNP +874A/T of IFN-? has shown that the risk of recurrent pregnancy losses increases by three times at 1082GG, 592CC and 819CC - genotypes of IL-10 gene and by 2 times at 874AA genotype of IFN-? gene. As a result, for the first time there has been offered the scientific grounds and reasonability of studying of immunogenetic markers of prerequisites of early pregnancy losses and the scheme of complex immunogenetic examinations for the couples with reproductive failure in anamnesis has been offered. This scheme is described as: the homology of couple by 50 percent or higher by genes of HLA-class II system, the presence of DRB1*0301 allele in a woman's genome, homozygous HLA-G 14 bp insertion/insertion genotype, 1082GG, 592CC, 819CC genotypes of interleukin-10 gene and 874AA genotype of interferon-? gene.

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. Заставна Данута Володимирівна

2. Zastavna Danuta

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. Мінченко Жаннна Миколаївна

2. Мінченко Жаннна Миколаївна

Кваліфікація: д.б.н., 14.03.08

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. Багацька Наталія Василівна

2. Багацька Наталія Василівна

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

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.