

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U100978

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-04-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пічкур Наталія Олександрівна

2. Pichkur Nataliia Oleksandrivna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.15

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: 22-04-2021

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, м. Київ, 04112, 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 Ілленка, буд. 53, м. Київ, 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: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, м. Київ, 04112, 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. Орфанні спадкові метаболічні захворювання: система ранньої діагностики та модифікація лікування
2. Orphan Inherited Metabolic Diseases: the System of Early Diagnosis and Modification of Treatment

Реферат:

1. Дисертацію присвячено розробці системи ранньої діагностики орфанних спадкових метаболічних захворювань (ОСМЗ) на всіх рівнях надання медичної допомоги. Вперше в Україні встановлена частота та структура макромолекулярних та мікромолекулярних ОСМЗ. Встановлено, що частота найбільш поширених лізосомних хвороб накопичення в Україні виявилася нижчою, ніж в інших країнах світу. Визначено молекулярно-генетичну структуру найбільш поширених ОСМЗ в Україні. Проведено дослідження ефективності селективного скринінгу на хворобу Фабрі серед 4400 хворих з хронічною нирковою недостатністю з усіх центрів хронічного діалізу України. Встановлено, що ефективність скринінгу була низькою і становила 0,045% на відміну від аналогічних досліджень. Структура встановлених генетичних варіантів гену GLA характеризувалась високим поліморфізмом: не патологічні варіанти гену становили мутації p.Asp313Tyr (36/82%), та p.Ser126Gly(5/11%), мутаціями невизначеного значення становили p.Gly11Arg

(1/2,3%), p.Leu394Pro (1/2,2%). В роботі досліджувалась інформативність та оптимальні значення біомаркерів FGF21 та неоптерину. Показано, що FGF21 є найбільш інформативним для діагностики органічних ацидурій ніж мітохондріальних захворювань. Встановлено, що неоптерин може використовуватись у для визначення формування нейронопатичного варіанту у пацієнтів з МПС II типу, хворобою Гоше та нейронопатичних варіантах лізосомних хвороб, що може використовуватись для вибору терапії. Для інтегрованої оцінки клініко-лабораторних даних пацієнтів з мультисистемною клінічною картиною та з метою оптимізації діагностики мітохондріальних захворювань досліджувалась інформативність та визначалось оптимальне значення спрощеної шкали діагностичних критеріїв (ШДКМЗ). Дослідження нейроімунних реакцій у пацієнтів з нейронопатичними та не нейронопатичними лізосомними захворюваннями встановило статистично значущі відмінності всіх показників гуморального імунітету у пацієнтів з нейронопатичними та не нейронопатичними формами від груп порівняння, що свідчили про переважання процесів ураження клітинних елементів. Виявлені зміни дозволяють оцінити ступінь ураження нервової системи і мають значення при вирішенні питання щодо вибору терапії. Вперше в Україні встановлено, що у 34% пацієнтів з гіперфенілаланінемією є чутливими до сапроптерину дигідрохлориду у пацієнтів В роботі визначено вплив гено-фенотипових особливостей на ефективність ферментно замісної терапії у пацієнтів з хворобою Гоше та мукополісахаридозами 1 та 2 типів. Показано, що ефективність такої терапії у пацієнтів з хворобою Гоше не залежить від генотипу пацієнта. ФЗТ суттєво впливає на показники клінічного стану пацієнтів з МПС в залежності від типу захворювання. Показано, що комплексна оцінка ефективності ФЗТ з використанням моніторингових показників клінічного, біохімічного та функціонального стану, може бути використана для подальшої модифікації патогенетичного лікування цієї групи захворювань. На підставі визначених інформативних біомаркерів, інтегрованих діагностичні шкал та клініко-лабораторних показників, запропоновані схем етапів діагностичних та діагностично-лікувальних заходів для хворих з підозрою на ОСМЗ для всіх рівнів надання медичної допомоги та розроблено концепцію ранньої діагностики найбільш поширених класифікаційних категорій ОСМЗ, для реалізації персоналізованої терапії ОСМЗ.

2. The dissertation is devoted to the elaboration of the orphan inherited metabolic diseases (OIMD) early diagnosis system at all levels of medical care. For the first time in Ukraine, the frequency and structure of macromolecular and micromolecular OIMD have been established. It is established that the frequency of most common lysosomal storage diseases (LSD) in Ukraine was lower than in other countries. The molecular genetic structure of the most common OIMD in Ukraine was determined. The research of the selective screening effectiveness for Fabry disease among 4400 patients with chronic renal stage from all centers of chronic dialysis in Ukraine was carried out. Screening efficiency was found to be low. The informativeness and optimal values of biomarkers FGF21 and neopterin were investigated. FGF21 has been shown to be more informative for the diagnosis for organic acidurias than mitochondrial diseases. It has been established that neopterin can be used to determine the formation of neuronopathic forms in patients with LSD. There were statistically significant differences in changes in neuroimmune reactions in patients with neuronopathic and non –neuronopathic LSD, which can be used in the choice of treatment. It has been shown that the effectiveness of ERT in Gaucher patients does not depend on the genotype and significantly affects the clinical status of MPS patients depending on the forms of disease. Based on the results, the most common orphan's inherited metabolic diseases early diagnosis concept for all levels of medical care was worked out and proposed algorithms for diagnostic and diagnostic-therapeutic measure for patients with suspected OIMD for implementation of personalized treatment.

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 Наталія Григорівна

2. Gorovenko Natalia G.

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.15, 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горовенко Наталія Григорівна

2. Horovenko Nataliia Hryhorivna

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.15, 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. Дудник Вероніка Михайлівна
2. Dudnyk Veronika M.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Степанова Євгенія Іванівна
2. Stepanova Yevheniia Ivanivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Поканевич 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

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.