Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U003521

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. Трофімова Наталя Сергіївна

2. Trofimova Natalia Sergiivna

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: 7.070402

Місце роботи здобувача: НДСЛ "ОХМАТДИТ" МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 01994089

Місцезнаходження: 01135, 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: Державна установа "Інститут генетичної та регенеративної медицини Академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 35310861

Місцезнаходження: 04114,м.Київ,вул. Вишгородська, 67

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23

Тема дисертації:

1. Аналіз біохімічних та молекулярно-генетичних змін в родинах високого ризику мукополісахаридозу з України

2. Analysis of biochemical and molecular-genetic changes in families with high risk of mucopolysaccharidosis from Ukraine

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено дослідженню особливостей біохімічної діагностики мукополісахаридозів та вивченню спектру мутацій в генах IDUA та SGSH у пацієнтів з МПС та членів їх родин в Україні. Встановлено межі біологічної варіації значень специфічних при МПС біохімічних маркерів для населення України та інтервали відповідних значень в родинах, обтяжених цією патологією. Встановлено межі біологічної варіації значень (5 – 95 перцентиль) активності лізосомних ферментів, залучених у деградацію ГАГ, для населення України. Отримані дані були використані для оптимізації інтерпретації результатів селективного скринінгу та підтверджуючої біохімічної діагностики МПС. Виявлено повний спектр перебудов в генах IDUA та SGSH у пацієнтів з МПС I та МПС IIIA, які спричинили розвиток цих захворювань. Встановлено, що 47% мутантних

алелів в гені IDUA серед пацієнтів з МПС I типу в Україні, містили мажорні перебудови p.Q70* та p.W402*. Виявлено три не описані місенс-мутації в гені IDUA – p.N372S, p.Q563P та p.S633*, показано їх ймовірний вплив на тяжкість захворювання МПС I типу. Доведено, що частота мутації p.R74C в гені SGSH, серед обстежених пацієнтів з МПС IIIA типу складає 64,3% (27/42), другою по частоті виявилася місенс-мутація p.N389K (7,1%). В гені SGSH виявлено три не описані мутації – c.216delC, p.G149A і c.1045_1070del27, проведено аналіз їх ймовірного впливу на функціональну активність продукту гена.Проведено порівняльний аналіз частот алельних варіантів досліджуваних генів у пацієнтів з МПС I та МПС III A в Україні та в інших етнічних групах. На підставі вивчення особливостей молекулярно-генетичної характеристики пацієнтів з МПС I та МПС III A оптимізовано алгоритми молекулярно-генетичного аналізу для ранньої та точної діагностики цих захворювань.

2. The thesis is dedicated to the investigation of the specificities of biochemical diagnostics of mucopolysaccharidoses (MPS) and the study on mutation spectra in genes IDUA and SGSH in Ukrainian patients with MPS and their family members. The thresholds of biological variation for the biochemical markers values, specific for MPS in Ukrainian population, were determined along with the intervals of respective values for the families, suffering from this pathology. The data obtained were used for the purpose of optimizing the interpretation of selective screening results and biochemical diagnostics of MPS. The complete spectrum of rearrangements in IDUA and SGSH genes was determined in patients with MPS I and MPS IIIA, which caused the development of these diseases. It was established that 47% of mutant alleles in IDUA gene in Ukrainian patients with MPS I contained major rearrangements p.Q70* and p.W402*. Three previously non-described missense-mutations - p.N372S, p.Q563P and p.S633* were determined in gene IDUA –their probable impact on the severity of MPS I was analyzed with usage of analysis in silico. It was proven that the incidence of mutation p.R74C in gene SGSH is the highest for the patients with MPS IIIA, amounting to 64.3% (27/42), the missense-mutation p.N389K was found to be ranked the second (7.1%). Three previously non-described mutations – c.216delC, p.G149A and c.1045_1070del27 – were determined in gene SGSH, their probable impact on the functional activity of the gene product was analyzed in silico. The comparative analysis of the incidence of allele variants of the investigated genes was conducted for patients with MPS I and MPS IIIA in Ukraine and other ethnic groups. The study on the specificities of molecular-genetic characteristics of the patients with MPS I and MPS IIIA was used to optimize the algorithms of molecular-genetic analysis for early diagnostics of these diseases.

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 Grigorivna

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. Карпова Ірина Сергіївна

2. Карпова Ірина Сергіївна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15, 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. Кучменко Олена Борисівна

2. Кучменко Олена Борисівна

Кваліфікація: д.б.н., 14.01.32, 14.01.32

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.