Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U002985

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-06-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Барвінська Оксана Юріївна

2. Barvinska Oksana Yu.

Кваліфікація: 03.00.15

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: 30-05-2019

Спеціальність за освітою: біологія, 6.070400

Місце роботи здобувача: Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит»

Код за ЄДРПОУ: 01994089

Місцезнаходження: вул. Чорновола 28/1, м. Київ, Київ, 01135, 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: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київська обл., 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

Тема дисертації:

1. Оптимізація селективного скринінгу спадкових порушень метаболізму амінокислот та ацилкарнітинів у дітей

2. Selective screening optimization of inborn errors of amino acids and acylcarnitines metabolism in children

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню біохімічних та молекулярно-генетичних особливостей пацієнтів з спадковими порушеннями обміну амінокислот та ацилкарнітинів (СПОАА) з використанням методів тандемної мас-спектрометрії, ПДРФ аналізу та сиквенування за Сенгером. Встановлено, що біологічна варіація амінокислот та ацилкарнітинів у сухих плямах крові новонароджених та вікових групах дітей від 7 днів до 18 років залежить від терміну гестації, віку та статі дітей, що необхідно враховувати при інтерпретації результатів селективного скринінгу СПОАА. У пацієнтів з ураженням печінки було встановлено специфічні профілі амінокислот та ацилкарнітинів (тирозин і метонін; C0, C2, C3, C16, C18:1, C18:2; C14, C14:1, C14:2), які можуть бути використані для моніторингу стану печінки у цих осіб. Для оптимізації лабораторної діагностики СПОАА було встановлено критерії розмежування первинних та вторинних змін рівня тирозину,

лейцину, С3 та запропоноване нове співвідношення (С16ОН+С18ОН+С18:1ОН)/(С0+С2)<0,025 для діагностики ізольованого дефіциту довголанцюгової 3-гідроксиацил-КоА дегідрогенази (ДЛ-3-ГАД). У пацієнтів з ізольованим дефіцитом ДЛ-3-ГАД з України частка мажорної мутації с.1528G>C в гені HADHA становить 94,4%. Спектр мутацій в гені GCDH у 5 пацієнтів з глутаровою ацидемією І-го типу представлений 4 описаними місенс мутаціями та однією новою патогенною перебудовою - p.D396G, всі мутації виявлені в 10, 11 та 12 екзонах. У 4 пацієнтів з ізовалеріановою ацидемією спектр мутацій в гені IVD був представлений двома описаними: p.R53P, p.V38Gfs*20 та двома новими мутаціями: p.S133C і c.49dupTGTGGCG. У 5 пацієнтів з України з ізольованою метилмалоновою ацидемією було ідентифіковано 3 мутації в гені MUT (одна з них нова – p.R326G) та 2 описані мутації в гені MMAA. Як підсумок проведеної роботи були розроблені алгоритми лабораторної діагностики пацієнтів з підозрою на СПОАА, що підвищило ефективність обстеження даної групи пацієнтів.

2. The dissertation is devoted to the study of biochemical and molecular genetic peculiarities of patients with inborn errors of amino acids and acylcarnitines metabolism (IEAA) using methods of tandem mass spectrometry, RFLP analysis and Sanger sequencing. It has been established that the biological variation of amino acids and acylcarnitines in the dry blood spots of newborns and age groups of children from 7 days to 18 years depends on the gestation term, age and gender of children, which must be taken into account when interpreting the results of selective screening of IEAA. In patients with liver failure, specific profiles of amino acids and acylcarnitines (tyrosine and metionin; C0, C2, C3, C16, C18:1, C18:2, C14, C14:1, C14:2) were found, which could be used for monitoring the state of liver in these patients. To optimize the laboratory diagnosis of IEAA, the criteria for distinguishing between primary and secondary changes in the level of tyrosine, leucine, C3 were established and new ratio (C16OH + C18OH + C18: 1OH) / (C0 + C2) <0,025 for the diagnosis of isolated deficiency of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) was proposed. In patients with isolated deficiency of LCHAD from Ukraine, the part of major mutation c.1528G> C in the HADHA gene is 94.4%. The spectrum of mutations in the GCDH gene in 5 patients with glutaric acidemia type 1 is represented by 4 described missense mutations and one new pathogenic rearrangement - p.D396G, all mutations were identified in 10, 11 and 12 exons of GCDH gene. In 4 patients with isovaleric acidemia, the spectrum of mutations in the IVD gene was represented by two described: p.R53P, p.V38Gfs*20 and two novel mutations: p.S133C and c.49dupTGTGGCG. A total of 3 mutations in the MUT gene (one of them new - p.R326G) and 2 mutations in the MMAA gene have been identified in 5 patients with isolated methylmalonic acidemia from Ukraine. As a result of the study, algorithms for laboratory diagnosis of patients with suspected IEAA have been developed, which improved the effectiveness of the examination of this group of patients.

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

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. Кучменко Олена Борисівна

2. Kuchmenko Olena B.

Кваліфікація: д. б. н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вагін Юрій Вікторович

2. Vagin Iurii V.

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.