

## ОТЗЫВ

на автореферат Титова Бориса Васильевича  
«ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, БЕЛКОВЫЕ ПРОДУКТЫ КОТОРЫХ ИГРАЮТ РОЛЬ В  
РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ, ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

Инсульт представляет собой внезапный неврологический дефицит, возникающий вследствие ишемии или геморрагии в центральной нервной системе. Значительная часть больных, перенесших инсульт (20-40%), умирает в течение первого месяца заболевания, а среди оставшихся в живых пациентов более половины имеют стойкую инвалидность. Известно несколько моногенных синдромов, приводящих к инсульту. Подавляющее же большинство случаев инсульта полигенны по своей природе и развиваются в связи с влиянием средовых факторов. Предположительно риск развития инсульта может быть обусловлен полиморфизмом генов, контролирующих метаболизм липидов, систему гемостаза, синтез оксида азота, ренин-ангиотензиновую систему, апоптоз и антиапоптозную защиту, воспаление. Поиск аллельных вариантов генов, предрасполагающих к развитию инсульта, является важным этапом в исследовании его этиологии, расшифровке путей патогенеза, разработке фармакогенетических подходов терапии.

Диссертационная работа Б.В. Титова посвящена исследованию этиологии ишемического инсульта (ИИ) с использованием полиморфных локусов генов, кодирующих белки, вовлеченные в формирование воспалительного ответа. Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений.

Автореферат диссертации Б.В. Титова написан по традиционной схеме. В нем раскрыты актуальность, цель и задачи исследования, его научная новизна и научно-практическая значимость, кратко описаны материалы и методы исследования, отражено содержание основных глав диссертации, представлены выводы и перечень работ, опубликованных по теме диссертации.

В качестве генов-кандидатов ИИ автором выбраны гены *CTLA4*, *IL6*, *TGFBI*, *IL4*, *TNF*, *IFNG*, *LTA* и *PDE4D*. Очевидно, что такой выбор правомерен и имеет в своей основе современные представления о патофизиологии ИИ. Исследование проведено на сопоставимых по этнической принадлежности, возрасту, полу выборках больных ИИ (200 пациентов) и индивидов без нарушений мозгового кровообращения (146 человек), что свидетельствует о тщательно спланированном эксперименте и обеспечивает надежность результатов исследования.

Экспериментальная часть исследования выполнена с помощью современных молекулярно-генетических методов (различные варианты полимеразной цепной реакции, рестрикционный анализ). Также проводилась оценка уровня фибриногена и показателей тромбоцитарного гемостаза в плазме крови.

Для анализа полученных результатов автор использует адекватные методы статистической обработки, основанные на применении современных компьютерных программ и оригинального программного обеспечения APSampler.

В результате проведенного исследования Титовым Б.В. получен значительный объем экспериментальных данных, анализ которых позволил выявить аллельные варианты генов, ассоциированные с ИИ. Автором впервые показана значимость полиморфных локусов *IL6* (-174G>C), *TGFBI* (-509C>T) и *PDE4D* (87C>T) в формировании наследственной предрасположенности к ИИ. Кроме того, автором охарактеризованы межгенные взаимодействия, определяющие структуру предрасположенности к ИИ, с учетом возрастных и гендерных особенностей.

Выводы диссертации основаны на тщательном анализе полученных результатов, четко сформулированы и отражают научную новизну исследования.

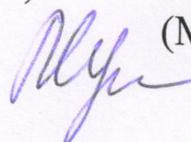
Результаты, полученные в ходе выполнения данной диссертационной работы, опубликованы в журналах из перечня ВАК РФ, а также хорошо апробированы на российских и зарубежных конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание работы и не дает оснований для каких-либо принципиальных замечаний.

Заключение: диссертация Титова Бориса Васильевича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для понимания этиологии и патогенеза ишемического инсульта. По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, сформулированных выводов, достоверности полученных данных, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Б.В. Титова отвечает требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней и присуждения ученых званий" ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04-биохимия.

Отзыв на автореферат рассмотрен и утвержден на заседании лаборатории физиологической генетики Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН.

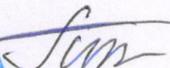
Заведующая лабораторией физиологической генетики  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института биохимии и генетики  
Уфимского научного центра РАН (ИБГ УНЦ РАН)  
Доктор биологических наук, профессор

 (Мустафина Ольга Евгеньевна)

450054, Уфа, проспект Октября, 71  
(347)2356088  
anmareg@mail.ru

*Подпись Мустафина О.Е.*  
Ученый секретарь ИБГ УНЦ РАН, к.б.н.



 (Гималов Фуат Рамазанович)