

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Титова Борис Витальевича
«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**

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются актуальной медико-социальной проблемой, в связи с их высокой распространенностью и инвалидизацией. Поиск генов предрасположенности к развитию ишемического инсульта (ИИ), как самого частого вида ОНМК, является основой для развития персонифицированной медицины. Большое значение для профилактики ишемического инсульта имеют исследования, направленные на поиск генетических маркеров заболевания. В связи с этим, диссертационная работа Б.В. Титова, посвященная изучению возможной ассоциации носительства генов-кандидатов системы воспаления, а также их сочетаний, с развитием ИИ является актуальной.

Цель работы сформулирована четко и лаконично. Задачи, поставленные диссертантом, отражают суть проделанной работы, и полностью находят отражение в выводах.

Научная новизна работы определяется тем, что впервые у этнических русских проведен комплексный анализ генотипов и сочетаний аллелей и генотипов полиморфных участков 8 генов *CTLA4*, *IL6*, *TGFB1*, *IL4*, *TNF*, *IFNG*, *LTA* и *PDE4D* с развитием ИИ. Впервые показана ассоциация с развитием ИИ носительства аллелей/генотипов трех полиморфных участков поодиночке: -174G>C гена *IL6*, -509C>T гена *TGFB1* и 87C>T гена *PDE4D*.

Практическая ценность исследования заключается в том, что выявленные в работе одиночные аллели и генотипы, а также сочетания аллелей и генотипов, могут служить маркерами для оценки индивидуального риска развития ИИ у этнических русских. Обнаружение подобных маркеров может послужить основой в поиске новых мишеней для превентивной терапии, компенсирующей генетически обусловленные неблагоприятные особенности функционирования системы воспаления для тех лиц, у которых выявлена наследственная предрасположенность к ИИ.

Исследовательская работа проведена на репрезентативной выборке (200 больных с ИИ и 146 здоровых контролей). Результаты получены современными биохимическими и молекулярно-генетическими методами и соответствуют современным международным требованиям к подобным исследованиям. Для корректной интерпретации полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Принципиальным результатом, полученным в работе, является заключение, что наиболее значимый вклад в развитие ИИ у этнических русских вносят гены *IL6*, *PDE4D* и *TGFB*, а аллели или генотипы полиморфных участков этих генов являются индивидуальными факторами риска. Автором установлено, что носительство сочетания аллеля *PDE4D*87C* с генотипом *TGFB1*-509T/T* увеличивает риск развития ИИ более чем в 4 раза, а в возрасте <60 лет – более чем в 9 раз. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о важной роли воспаления при ИИ, а выявленные в работе В.В. Титова одиночные и составные маркеры могут в

дальнейшем послужить маркерами для определения индивидуального риска развития ИИ.

Материалы диссертационной работы изложены в 5 статьях, опубликованных в научных журналах, рекомендованных ВАК. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях.

Выводы, приведенные в заключении автореферата, конкретны, логичны, правильно сформулированы, отражают научную новизну. Принципиальных замечаний по работе не имею.

Заключение

Представленная диссертационная работа Б.В. Титова «Полиморфизм генов, белковые продукты которых играют роль в развитии воспаления при ишемическом инсульте» является законченным научно-квалификационным трудом. По актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне, диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842) ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Б.В. Титов заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующий кафедрой неврологии
и психиатрии с курсом медицинской генетики
Медицинского института ФГАОУ ВПО
«Северо-Восточный федеральный
университет им. М. К. Аммосова», д.м.н.

Татьяна Яковлевна Николаева

Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58
Тел./факс (411-2) 363-046
t.ya.nikolaeva@s-vfu.ru



ЗАВЕРЯЮ
Зам. начальника УРПИКП СВФУ
13 » 05 2014 г.

13.05.2014