

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
"НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ" СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 05.06.2014 № 11

О присуждении Титову Борису Васильевичу ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Полиморфизм генов, белковые продукты которых играют роль в развитии воспаления, при ишемическом инсульте» по специальности 03.01.04 – «биохимия» принята к защите 27 марта 2014 г., протокол №7 диссертационным советом Д 001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины" Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель – Титов Борис Васильевич, 1984 года рождения.

В 2007 году соискатель окончил отделение медицинской биохимии медико-биологического факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает младшим научным сотрудником лаборатории геномной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Полиморфизм генов, белковые продукты которых играют роль в развитии воспаления, при ишемическом инсульте» по специальности 03.01.04 – «биохимия» выполнена на кафедре молекулярной биологии и медицинской биотехнологии медико-биологического факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель — доктор биологических наук, профессор Фаворова Ольга Олеговна, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой молекулярной биологии и медицинской биотехнологии медико-биологического факультета.

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор Мартынов Михаил Юрьевич, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий учебной частью кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета.

Официальные оппоненты:

1. Баранов Владислав Сергеевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, заведующий лабораторией пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней;
2. Куцев Сергей Иванович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук, заведующий лабораторией мутагенеза.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биохимии им. А.Н. Баха» Российской академии наук, Москва, в своем положительном заключении, подписанном Тер-Аванесяном Михаилом Давидовичем, член-корреспондентом РАН, доктором биологических наук, руководителем лаборатории молекулярной генетики указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющая существенное значение для понимания молекулярного механизма действия компонентов системы воспаления – выявлены высокоспецифичные индивидуальные и композитные генетические маркеры, ассоциированные с развитием ИИ.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях общим объемом 3.7 печатных листов в научных журналах и изданиях. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Парфенов, М.Г. Комплексный анализ генетической предрасположенности к ишемическому инсульту у русских / М.Г. Парфенов, Б.В. Титов, М.А. Судомоина, М.Ю. Мартынов, А.В. Фаворов, М.Ф. Ochs, Е.И. Гусев, О.О. Фаворова / Молекулярная биология. — 2009. — Том 43, №5. — С. 937-945.
2. Судомоина, М.А. Комплексный анализ ассоциации полиморфизма генов воспаления с инфарктом миокарда / М. А. Судомоина, Т. С. Сухинина, Р. М. Барсова, А. В. Фаворов, Р. М. Шахнович, Н. А. Матвеева, Б. В. Титов, И. Н. Рыбалкин, Т. Н. Власик, М. Ф. Ochs, М. Я. Руда, О.О. Фаворова / Молекулярная биология. — 2010. — Том 44, №3. — С. 463-471.
3. Титов, Б.В. Полиморфные варианты генов, кодирующих интерлейкин-6 и фибриноген, риск ишемического инсульта и уровни фибриногена / Б. В. Титов, Р. М. Барсова, М. Ю. Мартынов, А. А. Никонова, А. В. Фаворов, Е. И. Гусев, О. О. Фаворова / Молекулярная биология. — 2012. — Том 46, № 1. — С.93–102.
4. Сухинина, Т.С. Значение аллельного полиморфизма генов системы воспаления для прогноза больных инфарктом миокарда / Т.С. Сухинина, Р.М.

Шахнович, Р.М. Барсова, Н.А. Матвеева, Б. В. Титов, М.А. Судомоина, О.О. Фаворова, М.Я. Руда / Кардиология. — 2012. — Том 52, № 3. — С. 15-21.

5. Барсова, Р.М. Участие гена *TGFBI* в формировании предрасположенности к инфаркту миокарда / Р.М. Барсова, Б.В. Титов, Н.А. Матвеева, А.В. Фаворов, И.Н. Рыбалкин, Т.Н. Власик, Э.М. Тарарак, Т.С. Сухина, Р.М. Шахнович, М.Я. Руда, О.О. Фаворова / Acta Naturae. — 2012. — Том 4, №2 (13). — С. 76-82.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Николаевой Татьяны Яковлевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой неврологии и психиатрии с курсом медицинской генетики Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова";
2. Вознюка Игоря Алексеевича, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе;
3. Мустафиной Ольги Евгеньевны, доктора биологических наук, профессора, заведующей лабораторией физиологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН;
4. Контарова Николая Александровича, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории детских вирусных инфекций отдела вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН.

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, способностью определить научную и практическую ценность диссертации и широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый подход для поиска генетических маркеров предрасположенности к ишемическому инсульту,

предложена панель генетических маркеров, характерных для этнических русских, с целью создания тест-системы прогнозирования генетического риска развития ишемического инсульта,

доказана важная роль воспаления при ишемическом инсульте и расширены представления о биохимических механизмах, лежащих в основе его патогенеза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана ассоциация ассоциации аллелей и генотипов генов *IL6*, *PDE4D* и *TGFBI*, что позволяет рассматривать их в качестве универсальных маркеров предрасположенности к ишемическому инсульту у этнических русских,

применительно к проблематике диссертации (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих молекулярно-биологических и биоинформационных методов, изложены факторы, определяющие генетическую предрасположенность к ишемическому инсульту в русской этнической группе,

раскрыты характерные особенности кумулятивного эффекта генов в составе выявленных сочетаний, значимо ассоциированных с развитием ишемического инсульта,

изучена взаимосвязь носительства аллелей и генотипов полиморфного участка -174G>C гена *IL6* с уровнями фибриногена и показателями тромбоцитарного гемостаза в плазме больных ишемическим инсультом,

проведена модернизация статистических методов, используемых в исследованиях по поиску генетических маркеров предрасположенности к полигенным заболеваниям.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана панель генетических маркеров для создания прогностического теста на индивидуальную предрасположенность к развитию ишемического инсульта,

определены перспективы практического использования предложенной панели генетических маркеров в клинической практике для прогноза развития ишемического инсульта у пациента,

создана система оценки индивидуальной генетической предрасположенности к тем или иным полигенным заболеваниям, основанная на оценке носительства совокупности аллелей маркерных генов,

представлены рекомендации для поиска новых мишеней превентивной терапии для тех лиц, у которых выявлена наследственная предрасположенность к ишемическому инсульту.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты показаны на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов,

теория, изложенная в диссертации, построена на проверяемых данных и фактах и согласуется с экспериментальными данными по теме диссертации,

идея базируется на представлении о статистических преимуществах анализа предрасположенности к полигенному заболеванию, основанного на оценке носительства совокупности аллелей маркерных генов,

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике. Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным.

Личный вклад соискателя состоит в: подробном обзоре и оценке современного состояния выбранной области исследования, сборе коллекции образцов ДНК и ее систематизации, осуществлении формирования выборок пациентов и индивидов контрольной группы, получении экспериментальных результатов, обработке и интерпретации полученных данных, участии в подготовке публикаций.

На заседании 5 июня 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Титову Б.В. ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 11 докторов наук по специальности 03.01.04 – биохимия (5 докторов медицинских наук и 6 докторов биологических наук), участвующих в заседании из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 24, против - 1, недействительных бюллетеней - нет

Председатель диссертационного совета

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук профессор



Сапронов Н.С.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

05 июня 2014 года

Председатель диссертационного совета
Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук профессор

Сапронов Н.С.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

05 июня 2014 года