

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Газарян Лилит Мгеровны на тему: «Роль полиморфизмов генов NMDA-рецепторов и нейрегулина-1 в развитии посттравматической эпилепсии», представленной в диссертационный совет Д 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является серьезной медико-социальной проблемой. Показатель распространенности ЧМТ в мире значительно варьирует, составляя от 95 до 783×10^{-5} , а показатель смертности достигает 66×10^{-5} . Диссертационная работа Лилит Мгеровны Газарян, направленная на анализ клинических последствий ЧМТ, с одной стороны, и изучение генетической предрасположенности к возникновению наиболее частой структурной формы эпилепсии, а именно посттравматической, с другой стороны, представляется весьма актуальной. Известно, что многие формы эпилепсии генетически детерминированы, однако работ по изучению генетических маркеров посттравматической эпилепсии недостаточно. Предпринятая автором попытка определить ассоциацию полиморфизмов генов, кодирующих NMDA-рецепторы, с нейрегулином-1, который активирует ErbB-рецепторы, и имеет существенное значение не только в патогенезе инсультов, но, возможно, и посттравматических расстройств, заслуживает особого внимания.

Научная новизна и теоретическое значение работы не вызывают сомнений и определяются тем, что автором впервые проведено генотипирование полиморфизмов генов *GRIN1* и *GRIN2A* у пациентов с эпилепсией. При этом выявлены ассоциации аллелей, генотипов, гаплотипов с повышенным риском развития посттравматической эпилепсии. В работе обнаружено повышение концентрации гуморального нейрегулина-1 у пациентов с посттравматической эпилепсией (по сравнению с генетически детерминированной) и выявлены ассоциации нейрегулина с субъединичным составом NMDA-рецепторного комплекса, что вносит определенный вклад в изучение новых аспектов патогенеза посттравматической эпилепсии.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что Газарян Л.М. представлена возможность определения индивидуального риска развития (прогнозирования) посттравматической эпилепсии, используя метод генотипирования. Это позволит уже в остром периоде ЧМТ определить вероятность развития и предпринять необходимые терапевтические мероприятия в отношении посттравматической эпилепсии. Автором предложен и внедрен в практическое здравоохранение метод дифференциальной диагностики посттравматической и генетически детерминированной эпилепсии, что, несомненно, имеет ценность для определения нозологической принадлежности при общности их клинических проявлений. На основании полученных результатов предложен алгоритм диагностики возможного развития посттравматической эпилепсии, который может быть использован в отделениях неврологического и нейротравматологического профиля, а также в амбулаторных медицинских организациях.

Автором четко определены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, разработан дизайн, выдвинута научная гипотеза, которая нашла свое подтверждение в итоговых результатах. Достоверность исследования гарантирована применением современных методов исследования и статистической обработки данных. Следовательно, результаты и выводы, приведенные в работе, следует считать аргументированными и достоверными. По объему материала, методикам исследования, оформлению автореферата принципиальных замечаний нет. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в списке указаны 2 патента на изобретение и 1 рационализаторское предложение.

Заключение. Согласно автореферату, диссертационная работа Газарян Лилит Мгеровны на тему: «Роль полиморфизмов генов NMDA-рецепторов и нейрегулина-1 в развитии посттравматической эпилепсии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи

в неврологии и соответствующим требованиям п.п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Газарян Лилит Мгеровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой неврологии имени К. Н. Третьякова
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.11 – Нервные болезни),
доцент

Олег Владимирович Колоколов

« 03 » декабря 2021 г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Адрес: Российская Федерация, 410012, Приволжский федеральный округ,
Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

Телефон: +7(845-2)-27-33-70

Факс: +7(845-2)-51-15-34

Адрес электронной почты: meduniv@sgmu.ru

Официальный интернет-сайт: [https:// www.sgm.ru](https://www.sgm.ru)

Подпись д.м.н., доцента Колоколова О.В. заверяю:
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, д.м.н., доцент



Татьяна Евгеньевна Липатова