

## Сведения о результатах публичной защиты

Газарян Лилит Мгеровны по диссертации на тему: «Роль полиморфизмов генов NMDA-рецепторов и нейрегулина-1 в развитии посттравматической эпилепсии» по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### Решение диссертационного совета Д 21.2.052.01

На заседании 28 декабря 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Газарян Лилит Мгеровне ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

На заседании присутствовали следующие члены совета:

1. Гилева Ольга Сергеевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (председатель) (очное присутствие);
2. Байдина Татьяна Витальевна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (заместитель председателя) (очное присутствие);
3. Шулятникова Оксана Александровна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (ученый секретарь) (очное присутствие);
4. Акмалова Гюзель Маратовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
5. Асташина Наталия Борисовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
6. Григорьев Сергей Сергеевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
7. Данилова Марина Анатольевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);
8. Ишмурзин Павел Валерьевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
9. Каракулова Юлия Владимировна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);
10. Калашникова Татьяна Павловна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
11. Кулеш Алексей Александрович (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
12. Мирсаева Фания Зартдиновна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (дистанционное присутствие);
13. Мудрова Ольга Александровна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);



14. Селянина Наталья Васильевна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
15. Старикова Наталья Леонидовна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
16. Шестаков Владимир Васильевич (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);
17. Щеколова Наталья Борисовна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);

**По диссертации принято следующее заключение:**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана и обоснована* новая научная идея совместного участия нейрегулина-1, гетерозиготного генотипа GA и AA rs 1969060 гена *GRIN2A* в патогенезе посттравматической эпилепсии;

*предложено* оригинальное суждение использования прогностической модели риска развития посттравматической эпилепсии, базирующейся на результатах молекулярно-генетического исследования, а также модели, основанной на количественной оценке сывороточного нейрегулина-1 методом иммуноферментного анализа;

*доказана* перспективность клинического применения иммуноферментного исследования нейрегулина-1 для дифференциальной диагностики посттравматической и генетической эпилепсии;

*введена* новая методика, позволяющая дифференцировать посттравматическую и генетическую эпилепсию.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*Доказан* вклад полиморфизмов генов *GRIN1* и *GRIN2A*, кодирующих субъединицы NMDA-рецепторного комплекса и нейротрофического фактора



нейрегулина-1 в патогенетические механизмы развития посттравматической эпилепсии;

*применительно к проблематике диссертации результативно использован новый методологический подход к дифференциальной диагностике посттравматической и генетической эпилепсии на основе количественного содержания нейрегулина-1 в сыворотке крови пациентов (Патент на изобретение «Способ дифференциальной диагностики посттравматической и идиопатической эпилепсии» № 2682175 от 15.03.2019г);*

*изложены доказательства прогностической значимости и применения определения полиморфизмов рассматриваемых генов NMDA-рецепторов с целью определения индивидуального риска развития посттравматической эпилепсии (патент на изобретение «Способ прогнозирования индивидуального риска развития посттравматической эпилепсии» № 2019143381 от 30.06.2020г);*

*раскрыта взаимосвязь между носительством гетерозиготного генотипа GA и вариантного генотипа AA rs 1126442 гена *GRIN1*, и гетерозиготного генотипа GA rs 1969060 гена *GRIN2A* с более высоким риском развития эпилепсии после перенесенной черепно-мозговой травмы;*

*изучены ассоциативные связи генотипов полиморфизмов генов *GRIN1* и *GRIN2A* с нейротрофическим фактором нейрегулином-1, что указывает на возможное участие данного нейротрофина в процессе посттравматического эпилептогенеза;*

*проведена модернизация существующих диагностических критериев посттравматической эпилепсии, с учетом клинических и инструментальных методов исследования (рационализаторское предложение № 2772 от 09.10.2018г), что позволило рассчитать индивидуальный риск развития посттравматической эпилепсии.*



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

*разработаны и внедрены* способ прогнозирования индивидуального риска развития посттравматической эпилепсии и способ дифференциальной диагностики посттравматической и идиопатической эпилепсии, подтвержденные патентами на изобретение;

*определены перспективы* практического использования иммуноферментного определения нейрегулина-1 сыворотки крови пациентов с целью своевременной диагностики посттравматической эпилепсии в повседневной деятельности неврологов, эпилептологов в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня;

*создана* система практических рекомендаций, направленных на прогнозирование индивидуального риска развития посттравматической эпилепсии с помощью определения полиморфизмов генов *GRIN1* и *GRIN2A* в сыворотке крови;

*представлены результаты*, доказывающие эффективность применения усовершенствованного комплекса диагностических мероприятий, демонстрирующих прогнозирование развития эпилепсии вследствие перенесенной черепно-мозговой травмы;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что -**

*результаты* клинических, инструментальных и лабораторных исследований получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

*теория* построена на известных проверенных фактах, согласуется с опубликованными по теме диссертации данными;



*идея* базируется на анализе практики и обобщения передового клинического опыта в области неврологии;

*использованы* сравнение авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике, которое показало, что автор расширил существующие представления о эпилептогенезе и принципах своевременной диагностики посттравматической эпилепсии;

*установлены* как совпадения собственных данных с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике, так и оригинальные авторские решения, отличные от других исследований и свидетельствующие о новом решении актуальной для неврологии задачи;

*использованы* современные методы сбора и обработки исходной информации. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета программ Statistica-10. Анализ ассоциированных с эпилепсией генотипов проводили с использованием программы SNPstats (Institut Català d'Oncologia, Испания).

**Личный вклад соискателя:**

состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса: планирования и проведения диссертационной работы осуществлялся аналитический обзор литературных данных, клиническое обследование больных, ведение первичной документации, анализ клинических данных, анализ результатов лабораторных и молекулярно-генетических исследований, статистическая обработка полученного материала, сформулированы положения, выводы, подготовлены материалы к публикации и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не отмечено, имеются отдельные технические погрешности и стилистические неточности, не влияющие на общую положительную оценку работы.



На заседании 28.12.2021 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи связанной с совершенствованием ранней диагностики посттравматической эпилепсии, что соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, присудить Газарян Л.М. ученую степень кандидата медицинских наук.

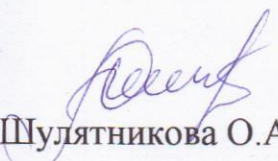
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (13 присутствующих очно и 4 дистанционно), из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.24. Неврология (медицинские науки), участвующих в заседании из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 17, «против» – нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Учёный секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
доцент



  
Гилева О.С.

  
Шулятникова О.А.

30.12.2021.