

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 2105.001  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА  
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ ГРИГОРЯН МИГРАНА САМВЕЛОВИЧА НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.24. НЕЙРОБИОЛОГИЯ (МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ)

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29.04.2026 г., протокол №5/з

О присуждении Григорян Миграну Самвеловичу, гражданину Российской Федерации (России), ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Морфофункциональные особенности гиппокампа после введения мирицетина в модели PTZ-индуцированных судорог» по специальности 1.5.24. Нейробиология в виде рукописи принята к защите 23 марта 2026 г. (протокол №5/пз) диссертационным советом ПДС 2105.001 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6., приказ от 306, от 29.05.2025).

Соискатель Григорян Мигран Самвелович, 1978 года рождения, гражданство - Российская Федерация, в 2003 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России по специальности «Лечебное дело».

С 16.06.2025 г. по 15.12.2025 г. Григорян М.С. был прикреплен к Научно-образовательному ресурсному центру «Инновационные технологии иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа (Молекулярная морфология)» РУДН имени

П.Лумумбы (далее - НОРЦ Молекулярная морфология), для подготовки диссертации.

В настоящее время Григорян Мигран Самвелович работает в должности главного врача ГБУЗ Ейская центральная районная больница Министерства здравоохранения Краснодарского края

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1273 от 23.09.25 г. выдана в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Диссертация выполнена в Научно-образовательном ресурсном центре «Инновационные технологии иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа (Молекулярная морфология)» Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

**Научный руководитель** – Демяшкин Григорий Александрович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией экспериментальной морфологии и цифровой патологии медицинского радиологического научного центра имени А. Ф. Цыба — филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского радиологического центра» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник НОРЦ Молекулярная морфология федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

**Официальные оппоненты:**

**Бурд Сергей Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Гуляев Сергей Александрович**, доктор медицинских наук, начальник отдела симуляционных технологий Инженерно-физического института биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном Одинцовой Галиной Вячеславовной, кандидатом медицинских наук 3.1.24. Неврология (медицинские науки), заведующим научно-исследовательской лабораторией эпилептологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Григорян Миграна Самвеловича «Морфофункциональные особенности гиппокампа после введения мирицетина в модели PTZ-индуцированных судорог» является законченной научно-квалификационной работой, которая направлена на решение актуальной научной задачи – охарактеризованы вклад нейровоспаления, повреждения и гибели нейронов гиппокампа в эпилептогенез и возможности его фармакологической коррекции.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Григорян Мигран Самвелович,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.24. Нейробиология (медицинские науки).

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 1 научная статья в изданиях, включенных в RSCI, 2 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе цитирования (Scopus).

Общий объем публикаций – 3,44 п.л. Авторский вклад - 72%.

Наиболее значимые публикации:

1) Особенности нейрональной потери в гиппокампе при остром генерализованном припадке (экспериментальное исследование) / Демяшкин Г.А., Григорян М.С., Ветров И.В., Ветров Ф.В., Раужева В.П., Зорин И.А., Шаповалова Е.Ю. // Медицинский академический журнал. – 2023. – Т. 23, № 2. – С. 75-85. [RSCI].

2) Морфологические особенности гиппокама при моделировании эпилептического припадка / Демяшкин Г.А., Шаповалова Е.Ю., Григорян М.С., Зорин И.А. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 3 – С. 13-19. [ВАК]

3) Особенность экспрессии Каспазы-3 в гиппокампе при моделировании острого эпилептического припадка / Г.А. Демяшкин, Е.Ю. Шаповалова, М.С. Григорян, И.А. Зорин // Морфологические ведомости. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 77-81. [ВАК]

4) Demyashkin G, Blinova E, Grigoryan M, Parshenkov M, Skovorodko P, Ius V, Lebed A, Shegay P, Kaprin A. Neuroprotective Effects of Myricetin on PTZ-Induced Seizures in Mice: Evaluation of Oxidation, Neuroinflammation and Metabolism, and Apoptosis in the Hippocampus. *Curr Issues Mol Biol.* 2024 Aug 15;46(8):8914-8944. [Scopus].

На автореферат поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы, от следующих специалистов:

**Борисова Алексея Викторовича**, гражданина Республики Беларусь, доктора медицинских наук по специальностям 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы и 3.1.24. Неврология, доцента, профессора кафедры нервных и нейрохирургических болезней Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

**Филипповой Ольги Всеволодовны**, гражданки Российской Федерации, кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, доцента, профессора кафедры промышленной фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

**Шишкиной Виктории Викторовны**, гражданки Российской Федерации, кандидата медицинских наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика, доцента, заведующего кафедрой гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах отмечено, что работа выполнена на высоком научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих тематике оппонируемой диссертационной работы.

**Бурд Сергей Георгиевич** является крупным специалистом в области эпилепсии и неэпилептических пароксизмальных заболеваний. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос о влиянии нейропротекторов на ключевые звенья патогенеза – такие как каспаз-зависимый путь апоптоза, модуляция провоспалительных цитокинов и активация антиоксидантных ферментов в острой фазе эпилептических судорог. Он изучает фундаментальные

основы для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на замедление прогрессирующего нейронального повреждения и предотвращение развития резистентных форм эпилепсии.

Основные публикации (оппонента) по тематике диссертационного исследования:

1. Микроструктурные изменения головного мозга у пациентов с фокальной височной эпилепсией по данным диффузионно-куртозисной МРТ / М. Б. Долгушин, Р. В. Надеяев, М. Ю. Мартынов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 11. – С. 171-177.

2. Ототоксичность, обусловленная приемом противоэпилептических препаратов / С. Г. Бурд, А. В. Лебедева, Ю. В. Рублева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 12. – С. 14-19.

3. Изучение эффективности применения фенозановой кислоты при эпилепсии, сопровождающейся астеническими нарушениями / А. В. Лебедева, С. Г. Бурд, Ю. В. Рублева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 7. – С. 89-97.

4. Continuous cardiac monitoring in epilepsy: an implantable loop manual activation algorithm for improving ECG signal acquisition accuracy / K. Davtyan, S. Serdyuk, A. Topchyan [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2024. – Vol. 24, No. 1. – P. 42.

5. Эпилептические синдромы, ассоциированные со снижением слуха / С. Г. Бурд, А. В. Лебедева, Ю. В. Рублева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 1. – С. 28-33.

**Гуляев Сергей Александрович** является крупным специалистом в области эпилепсии. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос о структурно-функциональных изменениях в гиппокампе и других лимбических структурах головного мозга, возникающих при острых PTZ-индуцированных судорогах, а также оценка нейрональной дифференцировки и зрелости нейронов с использованием маркера NeuN, что позволяет проанализировать характер структурных изменений в различных регионах гиппокампа при острых припадках.

Основные публикации (оппонента) по тематике диссертационного исследования:

1. Ханухова, Л. М. Показатели времени реакции для оценки когнитивных функций / Л. М. Ханухова, С. А. Гуляев, Д. М. Ханухов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2025. – Т. 75, № 1. – С. 3-14.

2. Нейрофизиологические методы на основе современных электроэнцефалографических систем, применяемые с целью определения механизма развития когнитивной дисфункции при гепатолентикулярной дегенерации / Е. В. Овчинникова, Н. А. Шнайдер, А. А. Овчинникова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8, № 10. – С. 547-553.

3. Electroencephalography as a new diagnostic technology for mild psychoneurological disorders / S. A. Gulyaev, A. V. Vikhareva, L. M. Hanukhova, A. A. Garmash // Brain Network and Modulation. – 2024. – Vol. 3, No. 3. – P. 71-77.

4. The issue of preserving interictal activity in long-term EEG studies of epilepsy / Sa. Gulyaev, Sg. Klimanov, Ga. Germashev [et al.] // Medicine of Extreme Situations. – 2024. – No. 2024(2).

5. Gulyaev, Sa. Studying visual gnosis through EEG microstate analysis / Sa. Gulyaev // Medicine of Extreme Situations. – 2022. – No. 2022(3).

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации активно занимается проблематикой по теме диссертационной работы Григорян Миграна Самвеловича, что подтверждается публикациями сотрудников научно-исследовательской лаборатории эпилептологии и других структурных подразделений:

1. Гендерные особенности социальной адаптации при хирургии фармакорезистентной височной эпилепсии / Н. О. Деньгина, Н. Е. Иванова, К. А. Самочерных [и др.] // Нейрохирургия. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 24-31.

2. «Кормить или не кормить?»: оценка долгосрочных эффектов грудного вскармливания на психическое развитие детей матерей, страдающих эпилепсией / Н. Ф. Михайлова, А. С. Краско, Г. В. Одинцова [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2025. – Т. 17, № 4. – С. 351-370.

3. Исходы хирургического лечения фокальной фармакорезистентной эпилепсии / С. Э. Васина, К. А. Самочерных, Г. В. Одинцова, М. В. Александров // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 103-110.

4. Реабилитационные потребности пациентов с фармакорезистентной эпилепсией нейрохирургического профиля с позиции биопсихосоциальной концепции / Д. Ю. Шалыгин, Е. Н. Лебедева, А. Г. Михеева [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 111-119.

5. Одинцова, Г. В. Динамика применения антиэпилептических препаратов при фармакорезистентной эпилепсии / Г. В. Одинцова, Н. О. Деньгина, Н. Е. Иванова // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2025. – Т. 44, № 1. – С. 41-47.

6. The Social and Demographic Characteristics of Neurosurgical Patients With Drug-resistant Temporal Lobe Epilepsy / G. Odintsova, N. Ivanova, V. Nezdorovina, N. Dengina // Archives of Epilepsy. – 2025.

7. Odintsova, G. Puberty and Epilepsy Onset in Women / G. Odintsova, N. Dengina // Archives of Epilepsy. – 2024. – Vol. 30, No. 1. – P. 22-26.

8. Gender factors associated with the onset of drug-resistant epilepsy / N. Dengina, A. Koloteva, E. Mongaleva, G. Odintsova // Journal of the Neurological Sciences. – 2023. – Vol. 455. – P. 121555.

9. Одинцова, Г. В. Физическая активность и спорт у пациентов с эпилепсией: одноцентровое неконтролируемое ретроспективное когортное исследование / Г. В. Одинцова, Н. О. Деньгина, А. В. Колотева // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 75-81.

10. Odinstova, G. Age of readiness for epilepsy surgery / G. Odinstova, N. Dengina // Nepal Journal of Neuroscience. – 2023. – Vol. 19, No. 4. – P. 34-38.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*Получены* данные о структурно-функциональных изменениях в гиппокампе и других лимбических структурах головного мозга, возникающих при острых PTZ-индуцированных судорогах;

*Проведена* оценка нейрональной дифференцировки и зрелости нейронов с использованием маркера NeuN, что позволило оценить характер структурных изменений в различных регионах гиппокампа при острых припадках;

*Установлено*, что PTZ-индуцированные судороги характеризуются повышением концентрации маркера дисфункции системы перекисного окисления липидов – малонового диальдегида и понижением концентрации ферментов эндогенной антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы и глутатиона в гомогенате головного мозга;

*Проведена* оценка воспалительного ответа микроглии в гиппокампе с анализом уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ), что позволило выявить роль нейровоспаления в патогенезе острого PTZ-индуцированного приступа, что значительно расширяет представления о молекулярных и клеточных механизмах воспалительной активности в ответ на судорожные приступы;

*Представлены* новые данные о молекулярных механизмах апоптоза в патогенезе PTZ-индуцированных судорог с подробным изучением активации каспаз-зависимого пути (активация каспазы-8), что позволило определить важный молекулярный маркер гибели нейронов гиппокампа в модели острого приступа;

*Выявлена* корреляция между количеством каспаза-8-позитивных и NeuN-позитивных нейронов и судорожной активностью в гиппокампе после введения мирицетина в модели PTZ-индуцированных судорог. Количество NeuN-позитивных нейронов в гиппокампе было обратно пропорционально численности

каспаза-8-позитивных нейронов и коррелировало с характером поведенческих реакций;

*Показано*, что введение мирицетина в условиях PTZ-индуцированного приступа способствует снижению уровня маркеров активности оксидативного стресса, снижению интенсивности дегенеративных изменений и апоптоза нейронов гиппокампа, что свидетельствует о нейропротективной эффективности.

**Теоретическая значимость работы** заключается в получении новых фундаментальных данных о морфофункциональных изменениях в гиппокампе при PTZ-индуцированных судорогах, о роли формирования провоспалительного микроокружения, нарушений редокс-гомеостаза, развитии апоптоза в гиппокампе. Установлено, что PTZ-индуцированные судороги приводят к значительным структурно-функциональным изменениям в гиппокампе, включая нейрональную гибель, активацию каспаз-зависимого пути апоптоза (каспаза-8) и выраженную воспалительную реакцию, эти изменения сопровождаются развитием морфологических изменений в гиппокампе. Установлена нейропротективная эффективность мирицетина при PTZ-индуцированном судорожном синдроме, что расширяет представления о возможностях патогенетической коррекции эпилептогенеза.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что** они позволяют определить перспективные молекулярные мишени для фармакологического воздействия и оптимальные условия применения нейропротективных агентов, таких как мирицетин, в комплексной терапии острых эпилептических состояний. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых подходов к защите нейронов и предотвращению процессов нейродегенерации при эпилептогенезе. Результаты исследования могут быть использованы в образовательной деятельности медицинских вузов и программ последипломного обучения для углубленного изучения эпилептогенеза и применения нейропротекторов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- высокая степень достоверности полученных результатов обусловлена использованием современных методов исследования;
- численность исследуемой выборки соответствовала основным регламентам работы;
- обработка и интерпретация данных осуществлялись с применением общепризнанных статистических методов анализа.

#### **Личный вклад соискателя:**

Все этапы проведенного научного исследования: постановка цели и задач, выбор методов, получение, анализ и статистическая обработка результатов, формулирование основных положений и выводов, теоретической и практической значимости, а также новизны полученных результатов, выполнены автором самостоятельно. Автором лично проведен подбор и анализ научной литературы в русле выбранной темы, разработан дизайн исследования, скомплектованы базы данных и цифровой архив изображений, к анализу привлечен комплекс современных методов нейробиологии для анализа влияния мирицетина на поведенческий фенотип мышей линии СВА в модели PTZ-индуцированных судорог. В ходе реализации научной работы диссертант лично проводил комплекс поведенческих тестов, гистологическое, гистохимическое (окрашивание по Нисслю), иммуногистохимическое (на маркеры NeuN, каспазу-8) исследования, проводил статистический анализ полученных результатов. Диссертантом подготовлены к печати публикации по теме диссертационной работы.

Проект заключения диссертационного совета подготовлен председателем экспертной комиссии, д.м.н., профессором, ведущим научным сотрудником НОЦ «Молекулярная морфология» РУДН имени Патриса Лумумбы Трегубом Павлом Павловичем. Членами экспертной комиссии были выбраны: чл.-корр.РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора Института мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский центр неврологии и нейронаук» (ФГБНУ РЦНН), заведующая лабораторией нейробиологии и тканевой инженерии ФГБНУ РЦНН Салмина Алла Борисовна,

