

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора заведующего кафедрой неврологии ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" Котова Сергея Викторовича на диссертационную работу Гудковой Анны Алексеевны «Нейротрофические факторы в крови и слезе при сосудистых когнитивных нарушениях и депрессии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология

### Актуальность избранной темы

Диссертация А.А. Гудковой посвящена актуальной проблеме – оценке роли нейротрофических факторов в патогенезе сосудистых когнитивных нарушений и депрессии. Изменения уровней нейротрофических факторов, таких как BDNF и CNTF связывают с развитием таких заболеваний, как умеренные когнитивные нарушения, деменция и депрессия. Существует совсем небольшое количество исследований, посвящённых корреляции данных нейротрофических факторов в различных биологических средах, а роль CNTF в патогенезе болезней мозга остается малоизученной. Актуальность исследования патогенетических механизмов сосудистых когнитивных нарушений обусловлена ростом продолжительности жизни и высокой распространенностью цереброваскулярных заболеваний, а также высокой распространенностью депрессии среди лиц молодого и среднего возраста. Нейротрофические факторы, такие как BDNF и CNTF, играют важную роль в регуляции когнитивных функций и психоэмоциональной сферы. Длительная ишемия головного мозга ассоциирована со снижением уровня BDNF в крови, особенно у женщин. Механизмы участия BDNF и CNTF в когнитивных нарушениях и депрессии до конца не ясны. Исследование их уровня в крови и слезе представляет интерес для дальнейшей диагностики и лечения данных заболеваний.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа А.А. Гудковой представляет собой самостоятельное завершённое научное исследование. Автор провела подробный анализ доступной на русском и английском языках литературы по выбранной теме. Дизайн и методы исследования отвечают принятым требованиям доказательной медицины и медицинской этики. Анализ данных проведен в соответствии с актуальными правилами медицинской статистики. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных, полностью отраженных в таблицах и рисунках, и соответствуют заявленным цели и задачам. Таким образом, можно сделать вывод о полной обоснованности полученных результатов.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов научно-квалификационной работы А.А. Гудковой обусловлена адекватным объемом выборки участников исследования, наличием контрольной группы, а также применением уместных методов статистической обработки данных. Кроме анализа уровня нейротрофических факторов в крови, автором проведена работа по оценке корреляции уровней BDNF и CNTF в крови и слезе, а также корреляция их уровней с возрастом участников исследования.

Результаты диссертационной работы показали снижение уровня CNTF в слезе у людей с когнитивными нарушениями и деменцией. Снижение BDNF в крови и слезе наблюдалось наиболее значительно при деменции. Была установлена отрицательная корреляция между уровнем BDNF в сыворотке и возрастом у здоровых и при умеренных когнитивных нарушениях, которая отсутствует при деменции и депрессии. У больных депрессией молодого и среднего возраста выявлено повышение уровня CNTF в крови и слезе по



сравнению с группой контроля, т.к. нормы до сих пор не существует. Диссертантом предлагается проводить определение CNTF и BDNF у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями и депрессией и использовать неинвазивные методы мониторинга нейротрофинов с помощью анализа слезной жидкости.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования А.А. Гудковой позволили определить значимость для пациентов применения анализа содержания нейротрофических факторов в крови и слезе. Уточнена роль BDNF и CNTF в патогенезе сосудистых когнитивных нарушений и депрессии у лиц молодого возраста. В работе приведены сведения о потенциальной значимости определения нейротрофических факторов в крови и слезе при диагностике и лечении сосудистых когнитивных нарушений и депрессии.

### **Общая характеристика работы**

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям Высшей аттестационной комиссии. Диссертация изложена на 113 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов, описание результатов клинико-инструментального и лабораторного обследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, содержащий 114 источников (10 отечественных и 104 зарубежных) и клинические примеры. Работа проиллюстрирована 19 таблицами и 4 рисунками.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту. Указаны сведения об апробации и внедрении в практику научно-квалификационной работы.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором отражены современные представления о роли BDNF и CNTF в патогенезе сосудистых когнитивных нарушений и депрессии, описаны основные методы обследования данной категории пациентов. Показаны связи этих нейротрофинов с другими механизмами данных заболеваний, такими как воспаление, состояние иммунной системы и т.д.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения из исследования, методика определения уровней BDNF и CNTF в крови и слезе, а также методы статистического анализа полученных данных.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Приведена подробная клиническая характеристика включённых в исследование пациентов. Автором подробно описаны социодемографические и клинические данные пациентов, результаты нейровизуализационных методов обследования, результаты анализа концентрации BDNF и CNTF в крови и слезной жидкости.

Заключение представляет собой обсуждение полученных в ходе исследования результатов. Автор аргументирует репрезентативность набранной выборки пациентов и сравнивает полученные результаты с представленными ранее в литературе данными других научных коллективов.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы сформулированы кратко, исчерпывающе и полностью отражают поставленные задачи.

---

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, 2 методические рекомендации.



## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, а также выводы и практические рекомендации.

### **Замечания по диссертационной работе**

1. В тексте работы следовало бы более четко выделить аспекты, по которым до настоящего времени нет данных, в частности это касается параметров нормативов, тогда еще более определенной стала бы новизна работы.

Указанные замечания не являются принципиальными и не лишают диссертационную работу своей научно-практической значимости.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Гудковой Анны Алексеевны «Нейротрофические факторы в крови и слезе при сосудистых когнитивных нарушениях и депрессии», выполненная под руководством член-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Гехт Аллы Борисовны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – определения роли нейротрофических факторов в патогенезе сосудистых когнитивных нарушений и депрессии, анализу взаимосвязи уровней данных факторов с тяжестью когнитивных нарушений и возрастом, а также целесообразности неинвазивного определения нейротрофических факторов в слезной жидкости.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Гудковой Анны Алексеевны «Нейротрофические факторы в крови и слезе при сосудистых когнитивных нарушениях и депрессии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание

учёной степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., №101 от 26.01.2023 г., №415 от 18.03.2023 г., №1786 от 26.10.2023 г., №62 от 25.01.2024 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
доктор медицинских наук, профессор

С.В. Котов

Подпись д.м.н., профессора С.В. Котова заверяю:

Секретарь Ученого совета

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
доктор медицинских наук, профессор

Н.Ф. Берестень

« 03 » 09 2024 года



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского"

Адрес: 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2

Рабочий телефон: 8(499)674-07-09

E-mail: [press@monikiweb.ru](mailto:press@monikiweb.ru)