

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры нервных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Воробьевой Ольги Владимировны на диссертационную работу Гудковой Анны Алексеевны «Нейротрофические факторы в крови и слезе при сосудистых когнитивных нарушениях и депрессии» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология

### Актуальность избранной темы

Ключевым направлением на пути к снижению бремени расстройств центральной нервной системы (ЦНС) является изучение биомаркеров, специфичных для заболеваний, которые могут рассматриваться как многообещающие инструменты для лучшей диагностики и точной оценки заболеваний, прогноза и контроля эффективности лечения, а также для разработки новых методов лечения. Нейротрофические факторы, такие как BDNF и CNTF, влияют на различные клеточные процессы нервной системы, включая выживаемость клеток, нейрональную дифференцировку, экспрессию генов, и синаптическую пластичность. Уровни BDNF и CNTF играют важную роль в поддержании синаптической пластичности при обучении и мnestических процессах, и тесно связаны с невропатологическими и нейропсихиатрическими симптомами при многих состояниях от депрессии до когнитивных нарушений. Однако точные механизмы, лежащие в основе эффекта нарушенной сигнализации нейротрофических факторов при различных медицинских состояниях до сих пор неизвестны. Диссертационная работа А.А. Гудковой, посвящённая изучению уровней нейротрофических факторов BDNF и CNTF в различных биологических жидкостях в континууме от депрессии, умеренных

когнитивных нарушений до деменции, безусловно является актуальным исследованием.

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

В рамках подготовки к исследованию диссертант А.А. Гудкова привела подробный обзор литературы, в котором отразила современное представление о роли нейротрофических факторов в патогенезе болезней мозга и методах их оценки. Диссертационная работа выполнена в дизайне одномоментного обсервационного исследования, в ходе которого основная часть данных была получена с помощью объективных лабораторных и нейровизуализационных методов обследования, а статистический анализ материала соответствует общепринятым правилам медицинской статистики. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленной цели и заявленным задачам, основаны на представленных в полном объёме результатах исследования и, таким образом, являются полностью обоснованными.

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

Достоверность результатов диссертационной работы А.А. Гудковой обусловлена строгими критериями включения и исключения из исследования, использованием стандартизованных методов обследования и адекватными методами статистического анализа полученных результатов.

Диссертант уделил особое внимание анализу концентрации нейротрофических факторов в крови и слезе при различных патологических состояниях, а также корреляции уровней нейротрофических факторов с возрастом и между собой в различных биологических средах. Автор обнаружил, что уровень CNTF в слезе снижается при умеренных когнитивных нарушениях и деменции. Наиболее выраженное снижение уровня BDNF в крови и слезе наблюдается при сосудистой деменции.

Отрицательная корреляция BDNF с возрастом сохраняется у здоровых лиц и при умеренных когнитивных нарушениях, но отсутствует при деменции и депрессии у молодых и взрослых. У лиц с депрессией выявлено увеличение уровня CNTF в крови и слезе. На основании вышеописанных результатов исследования докторант рекомендует измерять CNTF и BDNF в крови и слезе больных с депрессией и учитывать возможности неинвазивных методов для наблюдения за состоянием пациентов с когнитивными нарушениями.

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

В работе А.А. Гудковой сформулированы предложения по использованию анализа нейротрофических факторов в клинической практике, в частности, в диагностике сосудистых когнитивных нарушений и депрессии, также разработаны методические рекомендации по диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений у пациентов с пограничными психическими расстройствами. Кроме того, предложено учитывать возможности определения нейротрофических факторов, в том числе неинвазивными методами, при составлении индивидуального плана ведения и оценки эффективности лечения пациентов.

### **Общая характеристика работы**

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям Высшей аттестационной комиссии. Докторантура 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, включающий 114 источников, из которых 10 отечественных и 104 зарубежных, а также приложение, содержащее клинические примеры.

Во введении автором отражена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована научная новизна и практическая

значимость работы, отражены основные положения, выносимые на защиту, указаны сведения об аprobации и внедрении в практику научно-квалификационной работы.

В обзоре литературы диссертант провела анализ представленной в отечественных и международных публикациях информации по проблеме роли нейротрофических факторов в патогенезе болезней мозга, подробно описала современные методы лабораторной оценки уровней нейротрофических факторов в различных биологических средах.

Глава, описывающая результаты исследования, содержит клиническую характеристику пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями и депрессией, результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга участников исследования, а также результаты анализа уровней нейротрофических факторов в крови и слезе.

В заключении диссертант приводит обсуждение результатов исследования, сравнение их с данными литературы и трактовку в контексте имеющихся представлений о роли нейротрофических факторов в патогенезе когнитивных нарушений и депрессии.

Выводы и практические рекомендации научно-квалификационной работы диссертант сформулировал ёмко и чётко, в полном соответствии с поставленными задачами исследования.

### **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 обзоре литературы приведены данные разных исследований, которые иногда повторяют или подтверждают друг друга, эти результаты можно было бы изложить, объединив исследования по общности их сути.
2. В работе не анализировались связи между уровнем нейротрофических факторов и МРТ маркерами сосудистого поражения головного мозга, что в определенной мере ограничило понимание роли изучаемых нейротрофических факторов в генезе сосудистых когнитивных нарушений.

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 – оценка роли нейротрофических факторов в патогенезе сосудистых когнитивных нарушений и депрессии.

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

## Профессор кафедры нервных болезней

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор

D. Benj

О.В. Воробьева

Подпись д.м.н., профессора О.В. Воробьевой заверяю

#### Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор

О.Н. Воскресенская

«29» *Ed* 2024 года



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Рабочий телефон: 8(499)248-53-83

E-mail: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)