

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Филимоновой Тамары Андреевны на тему «Прогностическая значимость нейротрофических факторов и их рецепторов в формировании и прогрессировании диабетической полинейропатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни**

Диссертационная работа Филимоновой Т.А. посвящена актуальной проблеме неврологии – изучению патогенеза и поиску современных методов диагностики неврологических осложнений сахарного диабета. Интерес автора к нейротрофическим факторам, их участию в формировании симптомов полинейропатии безусловно имеет актуальность и высокую медико-социальную значимость ввиду неуклонно растущей распространенности сахарного диабета, высоких социальных потерь и смертности в том числе трудоспособного населения. Ранняя верификация диагноза имеет первостепенное значение поскольку ни одно из имеющихся терапевтических средств в арсенале лечения диабетической полинейропатии не останавливает прогрессирования заболевания на поздней стадии. Т.А.Филимоновой поставлена цель: оценить прогностическую значимость мозгового нейротрофического и васкулоэндотелиального факторов роста и их высокоаффинных рецепторов с тирозинкиназной активностью при диабетической полинейропатии.

Цель и задачи исследования сформулированы четко, соответствуют теме исследования. В процессе исследования для достижения поставленной цели диссертантом использовалась общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций определяется достаточным объемом клинических наблюдений, комплексным обследованием пациентов, использованием доступных и современных клиничко-лабораторных, методов исследования, адекватных методов статистической обработки. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации логически следуют из полученных результатов исследования и данных статистического анализа.

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 7 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, получен 1 патент на изобретение Российской Федерации и 1 приоритетная справка к патенту.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций определяется впервые полученными данными о содержании рецепторов с тирозинкиназной активностью (TrkB, VEGFR2) и их биолигандов – мозгового нейротрофина (BDNF) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A) в сыворотке пациентов с различными формами нарушения углеводного обмена. Автором впервые доказано, что у пациентов с различными вариантами дисбаланса углеводного обмена, уже на ранней стадии развития ДПН вне зависимости от клинической выраженности происходит усиление экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF), его специфического рецептора TrkB и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A) в сыворотке крови, что может быть ранним маркером формирования неврологических осложнений (патент на изобретение №2671630 от 06 ноября 2018 «Способ диагностики субклинической стадии диабетической нейропатии»). Впервые продемонстрирована возможность определить выраженность демиелинизирующего повреждения нервного волокна при ДПН и степень прогрессирования заболевания путем количественного подсчета

неактивного рецептора TrkB в сыворотке методом ИФА. При тяжелой стадии полинейропатии определяется истощение запасов BDNF, VEGF-A и его рецептора, наряду с повышением количественного уровня специфического рецептора TrkB, что объясняется разрушением миелиновой оболочки нерва (приоритетная справка № 2018135934 от 10.10.18 к патенту «Способ прогнозирования тяжелого течения диабетической полинейропатии и развития синдрома диабетической стопы»). Также в исследовании автором впервые доказана способность свободной сывороточной формы рецептора VEGFR2 инактивировать положительные нейротрофические эффекты своего биолганда VEGF-A, что негативно сказывается на трофике нервного волокна при диабетической полинейропатии.

Практическая значимость определена тем, что автором обоснована необходимость проведения электронейромиографического исследования пациентам при нарушении толерантности к глюкозе и на ранней стадии для своевременной диагностики ДПН и проведения лечения. Сывороточные уровни мозгового нейротрофина, васкулоэндотелиального фактора роста и рецептора киназы В типа (TrkB) могут служить диагностическими лабораторными маркерами повреждения нервных волокон на ранних этапах развития ДПН. Содержание TrkB в сыворотке может рассматриваться как предиктор тяжести течения ДПН на основании чего разработан «Способ прогнозирования тяжелого течения диабетической полинейропатии и развития синдрома диабетической стопы». Обоснована целесообразность включения инсулина в терапию СД 2 типа при декомпенсированном течении с целью улучшения нейротрофической поддержки периферической нервной системы.

Автореферат в полной мере соответствует основным положениям диссертации. Он содержит обоснование актуальности исследования,

научной новизны, практической значимости, основные результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

**Заключение.** Представленные в автореферате данные позволяют заключить, что диссертационная работа Филимоновой Тамары Андреевны на тему «Прогностическая значимость нейротрофических факторов и их рецепторов в формировании и прогрессировании диабетической полинейропатии» является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи неврологии. Диссертационная работа по новизне, актуальности, методическому обеспечению, объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов, научному и практическому значению полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующих редакциях), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Филимонова Тамара Андреевна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой

нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Минздрава России, д.м.н., доцент

Воровского ул., 64, Челябинск,  
Россия 454092

тел.: (351) 232-73-71, 232-73-69,

Факс: (351) 232-74-82

[www.chelsma.ru](http://www.chelsma.ru) [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru)

Мария Ильинична Карпова

