

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Вадюхина Матвея Анатольевича «Нейроваскулярные и иммунные аспекты клеточно-тканевого ответа при инфаркте головного мозга в разные периоды постнатального онтогенеза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология

Диссертационная работа М.А. Вадюхина направлена на изучение молекулярных взаимодействий между компонентами нейроваскулярной единицы с учетом возрастных особенностей нейро- и ангиогенеза, а также на раскрытие механизмов реализации компенсаторно-адаптационного потенциала и пластичности головного мозга в условиях ишемического повреждения. Особенно актуальным представляется комплексное исследование структурно-функциональных изменений нервной ткани, обобщение и структуризация данных о механизмах ее возрастной трансформации, включая процессы нейродегенерации и нейровоспаления.

Следует подчеркнуть высокий уровень научной новизны выполненного исследования. Автором впервые реализован комплексный подход к анализу нейроваскулярной единицы как системы, включающей нейроны, эндотелиальные клетки и популяции, иммунных клеток с одновременной оценкой молекулярных взаимодействий в условиях ишемии.

При помощи молекулярно-генетического анализа автор убедительно демонстрирует преобладание FOXO3A-зависимых проапоптотических программ у лиц пожилого возраста в условиях ишемического повреждения, что сопровождается подавлением mTOR-опосредованных механизмов выживания и пластичности клеток нервной ткани, подтверждая нарушение регуляции PI3K/Akt-зависимых сигнальных каскадов. Важным представляется введение количественного индекса caspase-3⁺/NeuN⁺ нейронов, позволяющего объективизировать степень «скрытого» нейронального повреждения, что отражает раннюю активацию апоптотического каскада в нейронах и может рассматриваться как перспективный молекулярный маркер нарушения нейрогенетического потенциала.

Существенный вклад в развитие представлений о нейроваскулярном сопряжении вносит исследование ангиогенеза. Автор отмечает двухфазную динамику TGF- β -зависимого сигналинга, сочетающуюся с ранней провоспалительной активацией и последующей фазой ремоделирования. Выявленная синхронность сигналинга VEGF-A,

TGF- β и NF- κ B раскрывает механизмы единой регуляции клеточно-тканевого ответа в зависимости от стадии ишемического повреждения и периода постнатального онтогенеза.

Отдельного внимания заслуживают результаты иммунофенотипирования клеточного воспалительного инфильтрата. Автором установлены отдельные популяции макрофагов, NK-, NKT- и T-клеток, обсуждена роль каждого из фенотипов в патогенезе ишемического повреждения. Так, последовательная смена CD68⁺CD163⁻ M1-фенотипа на CD68⁺CD163⁺ M2-фенотип макрофагов у молодых пациентов при устойчивом преобладании CD68⁺CD163⁻ M1-макрофагов у пожилых пациентов указывает на различную степень регуляции переключения между репаративным и провоспалительным паттернами клеточно-тканевого ответа, что, несомненно, дополняет фундаментальные знания о механизмах нейровоспаления.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Использован объемный комплекс методов: гистологический, гистохимический, морфометрический, иммуногистохимический; молекулярно-генетический, статистические, что обеспечивает достоверность полученных данных.

Теоретическая значимость исследования заключается в углублении представлений о механизмах регуляции нейрогенеза, ангиогенеза, нейровоспаления и нейропластичности в динамике постнатального онтогенеза. Перспективы практического использования полученных данных также не вызывают сомнений. Предложенные молекулярные и клеточные маркеры могут быть использованы для разработки персонализированных терапевтических стратегий и таргетных средств нейропротекции.

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научные статьи в научных изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных RSCI; 2 статьи в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

В целом работа производит исключительно благоприятное впечатление, отличается логичностью изложения, четкой формулировкой цели и задач, а также обоснованностью выводов. Полученные результаты обладают высокой степенью новизны и сопровождаются качественным иллюстративным материалом.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Вадюхина Матвея Анатольевича на тему: «Нейроваскулярные и иммунные аспекты клеточно-тканевого ответа при инфаркте головного мозга в разные периоды постнатального онтогенеза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Вадюхин Матвей Анатольевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение персональных данных.

Генеральный директор ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
доктор биологических наук по специальностям 1.5.7. Генетика, 1.5.22. Клеточная биология, член-корреспондент РАН, профессор РАН, профессор

 Лагарькова Мария Андреевна


Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России). Адрес: 119435, г. Москва ул. Малая Пироговская, 1а. Тел.: +7(499)-246-77-21; <https://rcrcm.ru> E-mail: niiifhm@fmbamail.ru

Подпись чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора М.А. Лагарьковой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
кандидат биологических наук



Кострюкова Елена Сергеевна

« 8 »  2026 г.