

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

Цереброваскулярные заболевания остаются одной из лидирующих причин смертности и инвалидизации взрослого населения в Российской Федерации. По данным эпидемиологических исследований, ежегодно в стране регистрируется несколько сотен тысяч новых случаев инсульта, при этом значительная доля пациентов погибает, а у остальных наблюдается выраженный неврологический дефицит, требующий длительной реабилитации. Несмотря на существенное развитие реперфузионных технологий, интенсивной терапии и реабилитации, проблема вторичного повреждения мозга в условиях ограниченных возможностей нейропротекции остается крайне актуальной.

Диссертационное исследование М.А. Вадюхина посвящено анализу нейроваскулярных и иммунных компонентов клеточно-тканевого ответа при инфаркте мозга с учетом возрастных особенностей и, безусловно, является междисциплинарным. На фоне большого количества опубликованных на сегодняшний день клинических исследований представленная работа отличается неординарным подходом к изучению механизмов ишемического повреждения головного мозга через призму возрастной трансформации нейрогенетического и пластического потенциала на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Полученные результаты углубляют знания о фундаментальных процессах нейродегенерации и нейровоспаления, а также открывают новые перспективы для разработки возраст-стратифицированных стратегий ведения пациентов в отделениях анестезиологии-реанимации и медицинской реабилитации.

Важным достоинством исследования является подробная характеристика выборки пациентов, анализ распределения предрасполагающих факторов, особенностей клинического течения ишемического инсульта и причин смерти для каждой возрастной категории. Строгие критерии включения / исключения, наличие контрольной группы и широкий спектр методов статистической обработки существенно повышают достоверность полученных результатов и сформулированных выводов.

Учитывая чувствительность нервной ткани к гипоксии, известно, что уже в первые часы после ишемического события происходит массивная гибель большого количества нейронов в зоне ядра инфаркта, а дальнейшая терапия и реабилитация таких пациентов направлена на сохранение условно жизнеспособной зоны – пенумбры. Работа М.А.

Вадюхина демонстрирует многогранные процессы клеточно-тканевого ответа, происходящие в этой области, способствуя пониманию концепции вторичного повреждения нейронов и их отсроченной гибели, что обуславливает необходимость не только раннего начала терапии (включая инвазивные методы реперфузии), но и длительной реабилитации таких пациентов, позволяющей снизить выраженность неврологического дефицита в отдаленные сроки.

При анализе особенностей нейрогенеза автором убедительно продемонстрировано смещение PI3K/Akt-сигналинга в сторону FOXO3A-опосредованных механизмов клеточной гибели на фоне угнетения mTOR-зависимой репарации в группе лиц пожилого возраста. Выбранные молекулярные каскады являются перспективной мишенью для разработки таргетных нейропротективных препаратов. Кроме того, предложенный морфологический индекс Caspase-3⁺/NeuN⁺ нейронов позволяет детектировать «скрытое» нейрональное повреждение, недоступное рутинным методам нейровизуализации, что подтверждает необходимость раннего начала реабилитации и контроля факторов вторичного повреждения нейронов, включая гипоксию, гипотензию, нарушения углеводного обмена и системную воспалительную реакцию даже при отсутствии отрицательной динамики по данным лучевой диагностики.

Особенно интересным является обсуждение механизмов вторичного «иммунного» повреждения нейронов в долгосрочной перспективе. Так, применение противовоспалительных препаратов представляется обоснованным для категории пожилых пациентов, учитывая высокую степень дисрегуляции воспалительной реакции. Кроме того, в эпоху таргетной терапии и разработки широкого спектра моноклональных антител, не исключено, что объемная панель маркеров сигнальных путей (TGF- β , NF- κ B) и отдельных фенотипов иммунных клеток (NK-, и NKT-клеток, Т-лимфоцитов, про- и противовоспалительных макрофагов), использованная в работе М.А. Вадюхина, может быть использована при проведении будущих биомедицинских исследований и поиске новых специфических средств регуляции иммунного ответа в структурах головного мозга.

При анализе маркеров ангиогенеза, провоспалительного сигналинга и иммунных клеток автор обнаружил последовательную смену фаз деструкции и репарации, четко определив временные рамки и степень трансформации клеточно-тканевого ответа при ишемическом инсульте. В свою очередь, это представляет молекулярную основу для уточнения сроков начала реперфузионной, противовоспалительной, нейрометаболической терапии в зависимости от возрастной категории пациента в рамках персонализации

лечебно-реабилитационных подходов при различных заболеваниях, сопровождающихся нейродегенерацией и нейровоспалением.

В рамках обсуждения практической значимости диссертационной работы, на основании полученных данных автор обоснованно предлагает конкретные направления для дальнейших исследований: у молодых пациентов целесообразна активация физиологических репаративных программ (PI3K/Akt/mTOR, VEGF-зависимого ангиогенеза), тогда как у пожилых приоритетным является подавление хронического воспаления и коррекция FOXO3A-, NFkB- и TGF-β/SMAD-опосредованной дисрегуляции клеточно-тканевого ответа. Подобный дифференцированный подход представляется перспективной молекулярно-обоснованной стратегией, потенциально способствующей улучшению клинических исходов у пациентов с ишемическим инсультом.

М.А. Вадюхиным решена актуальная научная задача – выявлены возрастные особенности нейроваскулярных взаимодействий, раскрыты механизмы клеточно-тканевого ответа, определяющие направление и выраженность пластических и репаративных процессов коры головного мозга в норме и при ишемическом инсульте.

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 диссертационная работа характеризуется высоким уровнем научной новизны. Полученные результаты расширяют современные представления о патогенезе ишемического инсульта и возрастной трансформации компенсаторно-адаптационных механизмов и потенциала нейропластичности, что является не только перспективным направлением фундаментальных исследований в рамках биологии развития, но и обладает высокой практической значимостью для смежных клинических специальностей, таких как анестезиология-реаниматология, медицинская реабилитация, неврология и др.

Принципиальных замечаний к диссертации М.А. Вадюхина нет. В автореферате в полной мере изложены основные положения диссертации.

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.

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России,
главный внештатный специалист по
анестезиологии-реаниматологии Минздрава России,
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук по специальности
3.1.12. Анестезиология и реаниматология, профессор



Царенко Сергей Васильевич

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России). Адрес: 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 3. Тел.: +7(495)-730-98-89; <https://med-rf.ru>; E-mail: lrc@med-rf.ru

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

Руководитель службы персонала
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

Строгович Александр Юрьевич

«15» мая 2026 г.