

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.37, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/081-2026

решение диссертационного совета от 22 мая 2026 года №3

О присуждении Вадюхину Матвею Анатольевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Нейроваскулярные и иммунные аспекты клеточно-тканевого ответа при инфаркте головного мозга в разные периоды постнатального онтогенеза» по научной специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология, принята к защите 21 апреля 2026 г., протокол заседания №2 диссертационным советом ДСУ 208.001.37 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул.Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0738/Р от 19.05.2025г.).

Вадюхин Матвей Анатольевич, 2000 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело» в 2024 году.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1261 от 19.09.2025 г. выдана

в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2024 г. М.А. Вадюхин работает сотрудником Института трансляционной медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также лаборантом-исследователем в отделе цифровой онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии имени П.А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации по настоящее время.

Диссертация выполнена в Институте трансляционной медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, ДЕМЯШКИН ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, заведующий лабораторией гистологии и иммуногистохимии Центра доклинических исследований Института трансляционной медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Официальные оппоненты: САЛМИНА АЛЛА БОРИСОВНА – гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», главный научный сотрудник;

ЗИМАТКИН СЕРГЕЙ МИХАЙЛОВИЧ – гражданин Республики

Беларусь, доктор биологических наук, профессор, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, заведующий кафедрой.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором биологических наук, профессором СЕМЕНЮТИНЫМ ВЛАДИМИРОМ БОРИСОВИЧЕМ, заведующим научно-исследовательской лабораторией патологии мозгового кровообращения, указали, что диссертация Вадюхина Матвея Анатольевича на тему: «Нейроваскулярные и иммунные аспекты клеточно-тканевого ответа при инфаркте головного мозга в разные периоды постнатального онтогенеза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по выявлению возрастных особенностей нейроваскулярных взаимодействий, раскрытию механизмов клеточно-тканевого ответа, определяющих направление и выраженность пластических и репаративных процессов коры головного мозга в норме и при ишемическом инсульте, имеющей существенное значение для биологии развития, эмбриологии.

Диссертационная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований 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 г. (с изменениями, утвержденными: приказом №1179 от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Вадюхин Матвей Анатольевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по научной специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология (медицинские науки).

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 71 печатный лист, 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). Авторский вклад – 90%.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Age-Related Features of Neuroinflammation: Hidden Association of Neuronal Damage with Activation of Natural Killers in Patients with Ischemic Stroke / **M. Vadyukhin**, T. Demura, E. Kogan, V. Shchekin, P. Shegai, A. Kaprin, G. Demyashkin // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2025. – Vol. 26. – № 23. – P. 11452. – DOI: 10.3390/ijms262311452
2. Aging Rewires Neuronal Metabolism, Exacerbating Cell Death After Ischemic Stroke: A Hidden Reason for the Failure of Neuroprotection / **M. Vadyukhin**, V. Shchekin, P. Shegai, A. Kaprin, G. Demyashkin // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2026. – Vol. 27. – № 1. – P. 81. – DOI 10.3390/ijms27010081
3. Возрастные особенности неоангиогенеза в коре головного мозга при ишемическом инсульте / **М. А. Вадюхин**, В. В. Тарасов, Н. В. Пятигорская, Н.Б. Парамонова, В.В. Ростовская, И.А. Бичерова, А.В. Шестопалов, А.Ю. Цибулевский, А.А. Хайитов, С.Д. Амрахов, Г.А. Демяшкин

// **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2025. – Т. 18. – № 12. – С. 1400-1414. – DOI: 10.33920/med-01-2511-02

4. Клиническая характеристика пациентов с ишемическим инсультом: распределение предрасполагающих факторов в зависимости от возраста / **М.А. Вадюхин**, А.В. Давыдова, А.А. Журавлева, Х.М. Халматова, Г.А. Демяшкин // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2025. – Т. 18. – № 10. – С. 1314-1327. – DOI: 10.33920/med-01-2510-09

На автореферат диссертации поступили отзывы: от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, профессора РАН, генерального директора федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», ЛАГАРЬКОВОЙ МАРИИ АНДРЕЕВНЫ, от доктора медицинских наук, профессора, главного внештатного специалиста по анестезиологии-реаниматологии Минздрава России, директора федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ЦАРЕНКО СЕРГЕЯ ВАСИЛЬЕВИЧА, и от доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры нервных и нейрохирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», БОРИСОВА АЛЕКСЕЯ ВИКТОРОВИЧА.

Отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается соответствием их научных и практических компетенций тематике диссертационного исследования и профилю заявленной специальности (1.5.23 – Биология развития, эмбриология), а также наличием

признанного опыта в области биологии развития нервной системы, нейробиологии и нейроморфологии, диагностики нарушений мозгового кровообращения и молекулярно-биологических подходов к изучению нейроваскулярных взаимодействий, механизмов клеточно-тканевого ответа, пластического и репаративного потенциала нервной ткани при различных состояниях, связанных с нейродегенерацией и нейровоспалением, в том числе – при ишемическом повреждении. Утверждено на заседании ДСУ 208.001.37, протокол №2 от 20.04.2026 г.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

проанализированы возраст-ассоциированные морфологические изменения в коре головного мозга в постнатальном онтогенезе с интеграцией показателей нейрогенеза и ангиогенеза в рамках реализации клеточно-тканевого ответа на ишемическое повреждение;

предложены дополнительные морфофункциональные критерии оценки нейрогенетического и пластического потенциала нервной ткани при ишемическом повреждении, основанные на анализе ко-локализации NeuN, NSE и caspase-3, а также введен индекс $\text{caspase-3}^+/\text{NeuN}^+$ нейронов, отражающий степень угнетения нейрогенеза в пенумбре, особенно в категории лиц пожилого возраста;

доказана возрастная модуляция PI3K/Akt-сигналинга в коре головного мозга, характеризующаяся дисбалансом между нейропротекторными, репаративными, проапоптотическими и провоспалительными механизмами, включая преобладание эффектов оси PI3K/Akt/FOXO3A у лиц пожилого возраста как проявление стойкой дисрегуляции и инволюции нейрогенетического и репаративного потенциала нервной ткани, усугубляемых при ишемическом повреждении;

раскрыты закономерности активации эндотелиальных клеток и компенсаторного ангиогенеза при ишемическом повреждении на основании

анализа ко-локализации $CD31^{+}CD105^{+}TGF-\beta$ и экспрессии участников $TGF-\beta$ и $NF-\kappa B$ -зависимых сигнальных путей, что позволяет охарактеризовать VEGF-A-ассоциированное ремоделирование кровеносных сосудов в рамках реализации нейропластического потенциала;

установлены возрастные особенности клеточного состава иммунного микроокружения пенумбры, включая преобладание $CD68^{+}CD163^{+}$ фенотипа макрофагов как фактора репарации у лиц молодого возраста и доминирование $CD68^{+}CD163^{-}$ провоспалительного фенотипа у пожилых как маркера дисрегуляции нейровоспаления и вторичного повреждения нейронов;

представлены обоснования возраст-зависимой перестройки клеточно-тканевого ответа при инфаркте головного мозга, определяемой соотношением NK-, NKT- и T-клеток на основании ко-локализации $CD56^{+}CD45^{+}CD3$, а также степени IFN-опосредованной цитотоксичности, в совокупности отражающих механизмы регуляции нейровоспаления, тканевой пластичности и вторичного повреждения нейронов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показана возраст-ассоциированная динамика нейрогенеза, ангиогенеза и клеточно-тканевого ответа вещества головного мозга, раскрывающая компенсаторно-адаптационные механизмы регуляции локального гомеостаза как в нормальных условиях, так и при ишемическом повреждении;

охарактеризованы состояние нейроваскулярной единицы, нейрогенетический потенциал, степень апоптотической гибели и метаболической активности нейронов в коре головного мозга в норме и при ишемическом повреждении;

дополнены фундаментальные представления о биологии развития головного мозга, нейропластичности, нейродегенерации и возрастной инволюции репаративного потенциала на основании сравнительного анализа состояния нервной ткани в различные периоды постнатального онтогенеза в норме и при ишемическом повреждении;

раскрыты механизмы возраст-зависимой модуляции PI3K/Akt-сигналинга в нервной ткани, включая дисрегуляцию осей PI3K/Akt/mTOR и PI3K/Akt/FOXO3a, при которой у лиц пожилого возраста преобладают FOXO3A-зависимые проапоптотические программы, происходит угнетение нейрогенеза и метаболической активности нейронов, способствующее усилению нейродегенерации, особенно в условиях ишемического повреждения;

продемонстрированы возрастные особенности развития кровеносных сосудов, роль ангиогенеза и ремоделирования микроциркуляторного русла в реализации компенсаторно-адаптационного потенциала нервной ткани как в физиологических условиях, так и при ишемическом повреждении, что позволяет рассматривать дисрегуляцию нейроваскулярных взаимодействий как один из факторов снижения пластичности и способности к репарации структур головного мозга при старении;

раскрыта роль TGF- β как одного из ключевых медиаторов, связывающих повреждение компонентов гематоэнцефалического барьера с запуском воспалительного каскада, активацией эндотелиальных и миграцией иммунных клеток различных фенотипов в рамках реализации клеточно-тканевой реакции на ишемическое повреждение, модулируемой в зависимости от периода постнатального онтогенеза;

показано единство механизмов патогенеза ишемического повреждения коры головного мозга, в котором возраст-ассоциированные изменения нейроваскулярных и иммунных взаимодействий в комплексе обуславливают регуляцию клеточно-тканевого ответа, определяя характер компенсаторно-адаптационного, пластического и репаративного потенциала нервной ткани.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены подходы к расширенной морфологической оценке ишемического повреждения структур головного мозга с применением ко-

локализации маркеров NeuN, NSE и caspase-3 для выявления «скрытого» нейронального повреждения, угнетения нейрогенетического потенциала и уточнения границ ядра инфаркта и пенумбры;

предложены панели для уточнения характера нейровоспаления при ишемическом инсульте с использованием маркеров CD3, CD45, CD56, CD68 и CD163, позволяющих верифицировать фенотипы иммунных клеток, оценить соотношение NK-, NKT-, Т-клеточного и макрофагального звеньев воспалительного инфильтрата, определить направленность клеточно-тканевого ответа при ишемическом повреждении;

создана основа для формирования персонализированных подходов к лечению и реабилитации пациентов с ишемическим инсультом, а также пациентов с другими состояниями, связанными с нейродегенерацией и нейровоспалением, за счет комплексной оценки нейрогенеза, ангиогенеза и клеточно-тканевого ответа в разных возрастных категориях;

результаты внедрены в лечебный процесс Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова УКБ № 3 (акт внедрения № 726 от 17.10.2025 г.) и в учебный процесс ИТМиБ НТПБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт внедрения № 745 от 17.10.2025 г.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

необходимая репрезентативность обеспечена достаточным объемом архивного аутопсийного материала и строгими критериями включения/исключения при формировании выборки: проанализированы фрагменты лобной доли коры головного мозга от 154 пациентов с инфарктом мозга, подтвержденным клинико-anamнестическими и нейровизуализационными данными, а также результатами патологоанатомического исследования. Кроме того, сформирована группа для контрольных сравнений – фрагменты условно интактного головного мозга от 30 пациентов;

теория основана на современных данных о биологии развития нервной ткани, а также механизмах регуляции нейроваскулярной единицы, изменениях гистоархитектоники при ишемическом повреждении, нейродегенерации, нейровоспалении, что согласуется с результатами отечественных и зарубежных исследований по изучаемой проблематике;

идея базируется на сопоставлении структурно-функционального состояния коры головного мозга в условно интактной нервной ткани и при ишемическом повреждении с учетом возраст-ассоциированных особенностей, базирующихся на клинико-anamнестических данных в цифровой медицинской документации, результатах лучевой диагностики и патологоанатомического исследования коры головного мозга;

использован комплекс современных гистологических, морфометрических, иммуногистохимических (включая иммунофлуоресцентный), молекулярно-генетических и статистических методов исследования, обеспечивающих комплексную оценку нейрогенеза, ангиогенеза и нейровоспаления в рамках реализации клеточно-тканевого ответа вещества головного мозга в условиях ишемического повреждения;

показаны закономерности возраст-ассоциированного угнетения нейрогенетического и компенсаторно-адаптационного потенциала, модуляции нейроваскулярных взаимодействий, клеточной гибели, про- и противовоспалительных механизмов, а также фенотипического состава иммунного микроокружения в условиях ишемического повреждения в соответствии с фундаментальными данными, полученными в других современных исследованиях;

использованы как стандартные методы морфологического анализа (окрашивание гематоксилином и эозином, окрашивание по Нисслю, иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31 и VEGF), так и специфические молекулярные панели (мультиплексный иммунофлуоресцентный анализ ко-локализации NeuN⁺NSE⁺caspase-3, CD105⁺TGF- β ⁺CD31, CD68⁺CD163⁺TGF- β ⁺Vimentin, CD45⁺CD56⁺CD3) в

совокупности с молекулярно-генетическим анализом экспрессии *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, *IL-10*, *IFNG*, *RELA/p65*, *SMAD2*, *SMAD3*, *MMP2*, *MMP9*, *PIK3CA*, *AKT2*, *MTOR* и *FOXO3A*;

использованы современные методы получения и обработки данных, включая анализ цифровой медицинской документации, формирование базы клинических характеристик пациентов в формате электронных таблиц Microsoft Excel, цифрового архива изображений, а также статистической обработки с использованием программного пакета TIBCO Statistica версии 14.0.1. Применены общепринятые статистические критерии, включая критерий Шапиро-Уилка, критерий Левена, двусторонний *t*-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с апостериорным тестом Тьюки, критерий Краскела-Уоллиса с post-hoc критерием Данна, χ^2 -критерий Пирсона, точный критерий Фишера и U-тест Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, при принятом уровне статистической значимости $p \leq 0,05$.

Личный вклад автора заключается в самостоятельном выполнении всех этапов научного исследования: постановки цели и задач, выбора методологического подхода и оптимальных методов исследования, подбор и анализ научной литературы, распределение пациентов по группам в зависимости от состояния коры головного мозга и периода постнатального онтогенеза, формирование базы данных и цифрового архива изображений.

Автором лично выполнены анализ медицинской документации, гистологические, морфометрические, иммуногистохимические (в том числе иммунофлуоресцентные) и молекулярно-генетические исследования, а также статистическая обработка и интерпретация полученных результатов.

Формулирование научной новизны, теоретической и практической значимости исследования, основных положений, выносимых на защиту, и выводов выполнено автором самостоятельно и соответствует полученным результатам. По итогам проведенного исследования диссертантом в

соавторстве подготовлены публикации по теме диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Были заданы вопросы дискуссионного характера.

Соискатель Вадюхин Матвей Анатольевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию в ответах на заданные вопросы.

На заседании 22 мая 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – выявление возрастных особенностей нейроваскулярных взаимодействий, раскрытие механизмов клеточно-тканевого ответа, определяющих направление и выраженность пластических и репаративных процессов коры головного мозга в норме и при ишемическом инсульте, присудить Вадюхину Матвею Анатольевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 по специальности рассматриваемой диссертации (5 докторов наук по специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология), из 13 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 12, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Н.В. Пятигорская

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. МIRONЦЕВ



22 мая 2026 г.