

## **ОТЗЫВ**

### **на автореферат диссертации на соискание ученой степени**

кандидата биологических наук

Лизуновой Натальи Владимировны

на тему: «ОПТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ИНСУЛЬТА:  
КОРТИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ В МОДЕЛИ ФОТОТРОМБОЗА У МЫШЕЙ»,  
по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Инсульт относится к заболеваниям, для которых прижизненная оценка повреждений и сохранности нормального функционирования мозга крайне затруднена. Появление экспериментальных методов прижизненного изучения активности и метаболизма мозга у лабораторных животных с моделированием нарушений мозгового кровообращения – это возможность новой динамической и фундаментальной оценки состояния мозга во время и после инсульта. Метод широкопольной оптической нейровизуализации (ШОН) является прорывом в нейрофизиологии и позволяет на новом уровне изучить патогенез ишемии мозга и подойти к поиску эффективной терапии тяжелых повреждений мозга. Поскольку ШОН является новым методом, то, возникает естественная необходимость создания критериев оценки тяжести морфофункциональных изменений мозга с использованием возможностей ШОН и сравнение получаемых результатов с классическими подходами (гистология и магнитно-резонансная томография, МРТ). В работе Лизуновой Н.В. сравнение ШОН и МРТ выявило высокую корреляцию размера очага после инсульта, вызванного фототромбозом.

Автором работы поставлены и решены технически сложные задачи, что позволило дать комплексную оценку кальциевых и гемодинамических событий при бодрствовании, анестезии и сенсорной стимуляции у мышей, а также связать тяжесть повреждений мозга при экспериментальном инсульте с нарушением межполушарной функциональной связанности и нейроваскулярным сопряжением.

Каждый этап работы Лизуновой Н.А. весьма трудоемкий. Подготовка мышей к исследованию требует умения и тщательности исполнения хирургической операции по созданию локализованной в коре области, позволяющей вести длительные наблюдения за животными и исследовать не только особенности мозгового кровообращения, но и поведенческие реакции в условиях после инсульта. Автором разработан и модифицирован протокол операции по формированию краниального окна, отработан метод моделирования фотоиндуцированной ишемии мозга разной степени тяжести, изучено действие анестезии на гемодинамику коры больших полушарий, протестированы различные протоколы регистрации активности мозга, создана методика сенсорной стимуляции бодрствующего животного и собственный алгоритм анализа данных.

Автор работы создала собственную программу обработки сигналов ШОН, получившую название «Программа для автоматизации выделения физиологически значимых сигналов из данных широкопольной оптической нейровизуализации». Умелое сочетание навыков физиолога-нейробиолога, программирования и использования

оптогенетических методов позволило Лизуновой Н.В. получить и интерпретировать данные мониторинга  $Ca^{2+}$  и разных форм гемоглобина в термине «сопряжение нейронального и сосудистого ответа», что очень важно для оценки неврологического статуса в постинсультном периоде.

Работа Лизуновой Н.В. является платформой методических подходов для оценки мозгового кровообращения и функциональной активности мозга при самых различных повреждениях мозга, таких как ишемия/гипоксия, травматическое повреждение мозга и нейродегенеративные заболевания.

Работа прекрасно иллюстрирована и апробирована на многих конференциях.

Можно с уверенностью сказать, что работа Лизуновой Н.В. обладает большой новизной и вносит существенный вклад в развитие и понимание возможностей метода ШОН в молекулярной нейробиологии и открывает новые перспективы для изучения патогенеза различных тяжелых повреждений мозга, в том числе и наследственных заболеваний.

Судя по автореферату, диссертация Н.В. Лизуновой на тему «Оптический подход к изучению инсульта: кортикальная активность и гемодинамические изменения в модели фототромбоза у мышей», отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1 - 2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Лизунова Наталья Владимировна вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник

Методического отдела «ФГАУНМИЦ здоровья детей» Минздрава России,

К.б.н.

Сорокина Елена Геннадьевна

Дата

29.11.2024

тел. 8(499) 134-03-64

ФГАУ НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

119991 Москва, Ломоносовский проспект, 2/62