

ОТЗЫВ официального оппонента

на диссертацию 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»

Актуальность темы исследования и научная новизна работы

Диссертационное исследование Н.В. Лизуновой посвящено оценке возможностей метода широкопольной оптической нейровизуализации (ШОН) для изучения последствий фотоиндуцированной ишемии. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает одно из первых мест среди причин смертности взрослого населения, что подчеркивает необходимость создания новых экспериментальных подходов для изучения последствий этого заболевания. Такие исследования позволяют не только отслеживать динамику изменений в мозге после инсульта, но и разрабатывать более эффективные терапевтические подходы. Исследование направлено на оптимизацию метода ШОН, подбор критериев для оценки тяжести инсульта, а также оценку его диагностической ценности в сравнении с традиционными методами, такими как МРТ и гистология. Очевидная актуальность диссертации обусловлена также фундаментальным интересом к механизму нейроваскулярных изменений.

Диссертация содержит сложную методическую часть, выполненную автором: установка краниальных окон, имплантация электродов и катетеризация лабораторных животных, что требует значительных навыков и точности. Проведение хронических экспериментов также свидетельствует о высокой организованности автора и его внимании к состоянию подопытных животных. Работа гармонично дополнена методами *in vitro* на клеточных культурах, гистологическими подходами и исследованиями на МРТ. Важным достижением является самостоятельная разработка автором алгоритмов

обработки данных ШОН и создание программы, что демонстрирует междисциплинарность исследования и высокий уровень профессиональной подготовки.

Существенным вкладом Н.В. Лизуновой стало применение метода ШОН для анализа изменений в коре головного мозга при сенсорной стимуляции в условиях бодрствования в норме и при патологии. Было показано, что параметры кальциевого и гемодинамического ответа зависят как от состояния животного (бодрствующего или находящегося под наркозом, спокойного или активного), так и от тяжести инсульта. В остром периоде инсульта (сутки после индукции) выявлено значительное нарушение нейроваскулярного сопряжения и межполушарных связей. При этом размер поражения мозга коррелировал со степенью нарушения данных параметров, а результаты, полученные методом ШОН, согласуются с данными МРТ, что подтверждает объективность метода.

Таким образом, разработанный автором алгоритм обработки данных ШОН способен дополнить традиционные подходы анализа, предоставляя дополнительные сведения о функциональных изменениях в коре мозга. Полученные результаты обладают высокой научной новизной, открывают перспективы для дальнейших исследований в области нейрофизиологии и могут стать основой для разработки новых диагностических и терапевтических методов.

Структура и содержание диссертации

Работа изложена на 163 страницах, содержит 101 рисунок и включает ссылки на 190 литературных источников. Она выполнена в традиционной структуре.

В разделе «Введение» представлено обоснование актуальности и значимости работы, детализированы её фундаментальные и прикладные аспекты, а также чётко сформулированы цель и задачи исследования. Обращает на себя внимание Обзор литературы, который охватывает современные подходы к

изучению активности мозга, уделяя особое внимание оптическим методам, таким как ШОН, а также рассматривает ключевые аспекты патофизиологии инсульта и существующие подходы к его моделированию. Продуманные и тщательно выполненные: рисунок 2 «Пространственно-временные возможности различных существующих методов в нейробиологии» и рисунок 7 «Предполагаемые механизмы нейроваскулярного сопряжения» Обзора литературы сделают честь лекционным материалам по ряду проблем нейробиологии.

Раздел «Материалы и методы» содержит подробное описание используемых экспериментальных подходов, что обеспечивает воспроизводимость полученных данных. Результаты и их обсуждение объединены в один раздел, что позволяет автору наиболее эффективно сопоставлять полученные данные с литературными источниками. Экспериментальные результаты сопровождаются качественными иллюстрациями, способствующими наглядному представлению выводов.

Нужно отметить, что несомненным достоинством диссертации и автореферата являются продуманные и качественные иллюстрации, выполненные автором.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Научные выводы исследования основываются на сочетании современных подходов к анализу активности головного мозга с классическими методами оценки инсульта у лабораторных животных. Автор использовал многоуровневый подход, включающий статистически обоснованный анализ данных и разнообразные способы проверки физиологических параметров. Надёжность результатов подтверждается их воспроизводимостью в независимых сериях экспериментов и согласованностью данных, полученных различными методами.

Для оценки нейроваскулярного сопряжения автор применял комплексный подход, включающий изучение отклика соматосенсорной коры на стимуляцию конечностей и взаимную корреляцию спонтанной активности нейронов и гемодинамических процессов. Этот метод позволил исследовать нарушения нейроваскулярного сопряжения как в остром, так и в восстановительном периодах инсульта, обеспечивая глубокое понимание реорганизации ткани мозга.

Замечания по диссертационной работе

Автор не указывает какие программы им были использованы для подготовки иллюстраций и статистической обработки данных.

Вопросы по диссертации

1. Чем обусловлен выбор модальности сенсорного стимула, используемого в работе?
2. В диссертации описано влияние изофлюрановой анестезии на гемодинамическую активность коры, есть ли данные о влиянии анестезии на кальциевую активность коры мозга, как при спонтанной активности, так и в условии сенсорной стимуляции?
3. Есть ли у автора предположения, почему именно на 7 сутки восстанавливались параметры нейроваскулярного сопряжения в поврежденном полушарии и межполушарной связанности?
4. Насколько универсален разработанный алгоритм оценки результатов ШОН? Какие преимущества и недостатки имеет новый алгоритм по сравнению с известными?

Заключение

Считаю, что диссертация Лизуновой Натальи Владимировны «Оптический подход к изучению инсульта: кортикальная активность и гемодинамические изменения в модели фототромбоза у мышей» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом

имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.5 — «Физиология человека и животных» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лизунова Наталья Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией
«Молекулярная нейробиология»
ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»

Демьяненко Светлана Викторовна

6.12 2024 г.

Контактные данные:

тел.: , e-mail: Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

1.5.4. – биохимия, 14.03.03 - патологическая физиология

Адрес места работы:

344090, г. Ростов-на-Дону, проспект Стачки 194/1
ФГБОУ ВО «Южный федеральный университет»,
Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского,
лаборатория «Молекулярная нейробиология»

Главный ученый секретарь ФГАОУ ВО
«Южный федеральный университет»,
кандидат филологических наук, доцент
Мирошниченко Оксана Сергеевна