УТВЕРЖДАЮ
И.о. директора НТЦ УП РАН
_____ М.С. Афанасьев
«10» июня 2025 г.
МП

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Научно-технологического центра уникального приборостроения
Российской академии наук (НТЦ УП РАН)
по диссертационной работе Зыковой Лидии Александровны

Диссертация Зыковой Л.А. «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 Приборы и методы экспериментальной физики выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении Научно-технологический центр уникального приборостроения Российской академии наук (НТЦ УП РАН).

Соискатель Зыкова Лидия Александровна в 2019 г. окончила магистратуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» по направлению 12.04.02 «Оптотехника».

С 2019 по 2023 год проходила обучение в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-технологический центр уникального приборостроения Российской академии наук (НТЦ УП РАН) по специальности 1.3.2 Приборы и методы экспериментальной физики (по направлению 03.06.01 Физика и астрономия).

В период подготовки диссертации Зыкова Л.А. работала в должности младшего научного сотрудника в лаборатории высокочастотных ультразвуковых методов НТЦ УП РАН.

Научный руководитель – Титов Сергей Александрович, доктор технических наук, старший научный сотрудник лаборатории наноградиентной оптики, магнитных материалов и структур НТЦ УП РАН.

По итогам рассмотрения принято следующее заключение.

1. Актуальность диссертации обусловлена растущим интересом к изучению сердечной деятельности на ранних стадиях развития малых организмов, таких как рыбы *Danio rerio*. Такие исследования важны для изучения влияния лекарственных

препаратов и патогенных факторов на развитие организмов и для разработки соответствующих новых методов диагностики состояния организма.

Классические оптические методы, несмотря на широкую распространенность, имеют ряд ограничений, связанных с невозможностью использования излучения высокой интенсивности или значительной концентрации диагностических красителей, которые повреждают живые ткани при длительном наблюдении. Кроме того, допустимая периодичность использования измерительных процедур ограничена допустимым, безопасным уровнем освещенности, а съемка изображений в нескольких плоскостях требует перестройки оптической системы, что не дает возможность одновременной регистрации.

Акустические методы, работающие в высокочастотном диапазоне (20-200 МГц), позволяют преодолеть многие эти ограничения, обеспечивая исследование динамики сердца и его структуры с разрешением до 10 мкм. Однако существующие акустические методы не обеспечивают синхронной регистрации процессов в разных областях сердца, что важно для корректного анализа его работы. Таким образом, возникает необходимость разработки новых неинвазивных методов и аппаратно-программных средств ультразвукового исследования *in vivo* деятельности сердца малых организмов на ранних стадиях развития с возможностью параллельной визуализации в оптическом диапазоне.

2. Личный вклад соискателя заключается в выполнении ею основного объема теоретических и экспериментальных исследований, проведении математического моделирования, разработке экспериментального стенда, его сборке и юстировке. Зыкова Л.А. принимала участие в постановке целей и задач исследования, обсуждала, интерпретировала и обрабатывала результаты исследований, в том числе готовила научные публикации. Во всех работах, которые выполнены в соавторстве, она непосредственно участвовала в проведении исследований, получении, обработке и анализе их результатов.

3. Достоверность научных достижений соискателя подтверждается корректной постановкой задач, применением апробированных теоретических и экспериментальных методов, использованием современных средств и методов диагностики состояния малых биологических объектов, а также соответствием теоретических оценок и результатов многочисленных экспериментов и моделирования. Результаты работы были представлены на 15 конференциях, в том числе и на международных.

4. Научная новизна выполненных исследований заключается в следующем.

- Разработан новый метод исследования сердечной деятельности малых биологических объектов на эмбриональной и личиночной стадиях развития *in vivo*, обеспечивающий одновременную регистрацию ультразвуковых и оптических данных.
- Разработан экспериментальный стенд для исследования сердца малых организмов *in vivo*, сочетающий оптический микроскоп и ультразвуковую систему визуализации высокого пространственного разрешения.

- Разработан метод синхронизации ультразвуковых данных, записанных в разных пространственных точках, с соответствующими фазами сердечного ритма, определенными по оптическим данным.
- Для визуализации сердца малых организмов размером 100-300 мкм разработаны алгоритмы обработки ультразвуковых сигналов, основанные на анализе карт скорости кровотока и выявлении границ сердца по динамике их изменений.

5. Практическая значимость полученных результатов

- Предложенный неинвазивный метод и созданный экспериментальный стенд обеспечивают одновременную регистрацию ультразвуковых и оптических данных для исследования сердечной деятельности малых организмов *in vivo*. Они позволяют проводить измерения таких физических характеристик, как пространственное распределение скорости кровотока и положение стенок камер сердца, в том числе с разверткой по времени.
- Разработанные алгоритмы обработки ультразвуковых изображений дают возможность оценить функциональное состояния сердца малых организмов и вести наблюдение его развития, в том числе под воздействием внешних факторов, как биологических (вирусов и бактерий), так и физико-химических (температура среды, химический состав и т.п.).

6. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.3.2 - «Приборы и методы экспериментальной физики», области знаний «Технические науки», а именно, пункту 4 «Разработка и создание экспериментальных установок для проведения экспериментальных исследований в различных областях физики» и пункту 7 «Разработка и создание лечебно-диагностических методик и аппаратурных комплексов для биомедицинских исследований».

7. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Основное содержание диссертации опубликовано в 24 нижеприведенных печатных трудах, рецензируемых в базах данных Web of Science, Scopus и РИНЦ. В работах [1-7] представлен метод исследования сердечной деятельности малых биологических объектов на ранних стадиях развития *in vivo*, основанный на одновременной регистрации ультразвуковых и оптических данных, а также описан экспериментальный стенд для изучения сердца малых организмов, объединяющий оптический микроскоп и ультразвуковую систему визуализации высокого пространственного разрешения. В работах [8-10] изложен метод синхронной регистрации ультразвуковых сигналов и видеоданных, используемый при исследовании квазипериодических процессов в сердце. В работах [11-14] описаны алгоритмы ультразвуковой визуализации динамики сердца, включая кровоток и движение сердечных камер. В работах [15-24] на примере рыб *Danio rerio* осуществлялась визуализация структуры сердца. Там же представлены экспериментальные результаты исследования динамики сердечной деятельности.

Список публикаций, в которых содержатся основные результаты диссертации.

1. Титов С.А., Богаченков А.Н., **Зыкова Л.А.**, Гурылева А.В., Бурлаков А.Б., Мачихин А.С. Стенд для исследования сердечно-сосудистой системы Danio rerio методами акустической и оптической микроскопии // Физические основы приборостроения. – 2023. – Т. 12. – № 2. – P. 87-93.
2. **Zykova L.A.** Burlakov A.B., Titov S.A., Bogachenkov A.N. Using a high-frequency ultrasound scanner to study the cardiovascular system of a Danio rerio embryo // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. – 2023. – V. 87. – № 4. – P. 528-531.
3. Бурлаков А.Б., Титов, С.А., **Зыкова Л.А.** Высокочастотная сонография сердечно-сосудистой системы в раннем развитии низших позвоночных // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2021. – Т. 6. – № 3. – P. 454-460.
4. Бурлаков А.Б., Титов С.А., **Зыкова Л.А.** Использование ультразвуковых методов для оценки работы сердца рыб разных систематических групп в раннем развитии // Сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы естествознания и естественно-научного образования», Калуга. – 2024. – С.147 – 149.
5. Мачихин А.С., **Зыкова Л.А.**, Бурлаков А.Б., Титов С.А., Богаченков А.Н. Исследования сердца личинок Данио рерио методом высокочастотной сонографии // Сборник тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. – 2023. – С.131 – 132.
6. Мачихин А.С., **Зыкова Л.А.**, Титов С.А., Гурылева А.В., Букова В.И., Хохлов Д.Д., Бурлаков А.Б. Мультимодальный стенд для визуализации и измерения параметров сердечно-сосудистой и мышечной систем Danio rerio // Труды XVII Международной научно-технической конференции «Оптические методы исследования потоков» ОМИП-2023, Москва. – 2023. – С.610 – 616.
7. **Зыкова Л.А.** Разработка методики и средств высокочастотной сонографии эмбрионов рыб in vivo // Труды конференции «Методы и средства научных исследований» (MMSR-2023), Москва. – 2022.
8. Machikhin A.S., **Zykova L.A.**. Burlakov A.B., Titov S.A., Bogachenkov A.N., Huang C.C. Development of ultrasound echocardiography technique for imaging of the cardiovascular system of small organism in vivo // Journal of Physics: Conference Series. – 2021. – V. 2127. – № 1. – P. 012061.
9. **Зыкова Л.А.**. Титов С.А. Анализ погрешности синхронизации ультразвуковых сигналов с сердечным ритмом при сонографических исследованиях малых организмов // Сборник тезисов 16-й Международной конференции «Акустооптические и радиолокационные методы измерений и обработки информации» (ARMIMP-2023), Суздаль. – 2023. – С.193 – 196.
10. Мачихин А.С., **Зыкова Л.А.**, Хуанг Ч.Ч., Бурлаков А.Б., Титов С.А., Богаченков А.Н. Разработка методики и средств сонографического исследования сердечно-сосудистой системы малых организмов in vivo // 16ая Международная научно-техническая конференция «Оптические методы исследования потоков» ОМИП-2021, Москва. – 2021.

11. Machikhin A.S., Titov S.A., Huang C.-C., Guryleva A.V., Burlakov A.B., **Zykova L.A.**, Bukova V.I. Combined optical and acoustic microscopy for noninvasive cardiovascular studies using zebrafish model // IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement. – 2025. – V. 74. – P. 1-13.
12. Titov S.A., **Zykova L.A.**, Burlakov A.B., Huang C.C., Titov S.A., High-frequency ultrasound echocardiography of heart activity of Danio rerio embryo // IEEE Xplore: 2022 Wave Electronics and its Application in Information and Telecommunication Systems (WECONF). – 2022. – P. 1-4.
13. Titov S.A., **Zykova L.A.**, Burlakov A.B., Huang C.C. Estimation of blood flow velocity in the heart of Danio rerio embryo using correlation of ultrasonic signals // IEEE Xplore: International Conference on Information, Control, and Communication Technologies (ICCT). – 2022. – P. 1-4.
14. **Зыкова Л.А.**, Титов С.А. Алгоритм обработки пространственно-временных сигналов в сонографических исследованиях низших позвоночных на ранних стадиях развития // Труды Международной научно-технической конференции «Современные технологии научного приборостроения и информационно-измерительных систем», Москва. – 2023. – С.108– 110.
15. **Зыкова Л.А.**, Титов С.А., Бурлаков А.Б., Богаченков А.Н. Анализ динамики сердечных камер Danio rerio с помощью комбинированной системы визуализации // Сборник тезисов 17-й Международной конференции «Акустооптические и радиолокационные методы измерений и обработки информации» (ARMIMP-2024). Суздаль. – 2024. – С.273 – 276.
16. **Зыкова Л.А.**, Титов С.А., Бурлаков А.Б., Богаченков А.Н. Исследование движения стенок сердца Danio rerio с помощью мультимодального стенда // Материалы XXVII Международной научной конференции «Волновая электроника и инфокоммуникационные системы» (WECONF), Санкт-Петербург. – Сборник статей: в 3 ч. Ч. 3. – 329 с. – 2024. – С.76-79.
17. Титов С.А., **Зыкова Л.А.** Оценка скорости потока частиц в жидкости по эхо-импульсным сигналам ультразвукового фокусирующего преобразователя // Материалы XXVII Международной научной конференции «Волновая электроника и инфокоммуникационные системы» (WECONF), Санкт-Петербург. – Сборник статей: в 3 ч. Ч. 3. – 329 с. – 2024. – С.137-140.
18. **Зыкова Л.А.**, Бурлаков А.Б., Титов С.А., Богаченков А.Н. Оценка сердечно-сосудистой системы эмбрионов Danio rerio с помощью высокочастотного ультразвукового сканера // Труды школы-семинара «Волны 2022», Москва. – 2022. – С.19 – 20.
19. Титов С.А., Хуанг Ч.Ч., **Зыкова Л.А.**, Бурлаков А.Б.. Богаченков, А.Н. Высокочастотное ультразвуковое исследование деятельности сердца эмбриона Danio rerio // Материалы XXV Международной научной конференции «Волновая электроника и инфокоммуникационные системы», Санкт-Петербург. – 2022. – С.131–135.
20. Титов С.А., Бурлаков А.Б., **Зыкова Л.А.** Оценка скорости кровотока в сердце эмбриона Danio rerio по корреляции ультразвуковых сигналов // Сборник

тезисов VI Международной конференции «Информационные технологии и технические средства управления» (ICCT-2022), Астрахань. – 2022.

21. **Зыкова Л.А.**, Бурлаков А.Б., Титов С.А., Богаченков А.Н. Исследование сердечно-сосудистой системы эмбриона рыбы Danio rerio с помощью ультразвукового сканера // Сборник тезисов V – ой международной молодежной конференции, посвященной 90-летию со дня основания АГТУ. Астрахань. – 2021.
22. **Зыкова Л.А.**, Бурлаков, А.Б., Титов С.А., Богаченков А.Н. Ультразвуковое исследование сердца Danio rerio на предличиночной стадии развития // Труды школы-семинара «Волны 2021», Москва. – 2021. – С.18–19.
23. Бурлаков А.Б., Титов С.А., **Зыкова Л.А.** Высокочастотная сонография сердечно-сосудистой системы в раннем развитии низших позвоночных // Сборник материалов XVI международной научной конференции «Актуальные вопросы биологической физики и химии. БФФХ-2021». – 2021, Севастополь. – С.108–109.
24. **Зыкова Л.А.** Разработка методов и средств высокочастотной сонографии биологических объектов in vivo // Сборник тезисов докладов IV Международной научной конференции «Наука будущего – наука молодым», Москва. – 2021. – С.127–128.

Диссертация «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» Зыковой Лидии Александровны соответствует требованиям пп. 9 – 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с учетом изменений и дополнений от 25 января 2024 г. включительно).

Диссертация Зыковой Лидии Александровны «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Заключение обсуждено на заседании Ученого совета №76 от 9 июля 2025 г. Присутствовало на заседании 6 чел. Результаты голосования: «за» – 6 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол №76 от 9 июля 2025 г.).

Председатель Ученого совета НТЦ УП РАН,
д.ф.-м.н. В.Э. Пожар