

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-инновационной  
деятельности

ФГБОУ ВО «Воронежский  
государственный  
медицинский университет  
им. Н. Н. Бурденко»  
Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор  
А. В. Будневский

«01» июля 2022 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Ломановской Татьяны Александровны «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки).

#### Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование Ломановской Т. А. выполнено на актуальную тему и посвящено одной из важных научных проблем – своевременной диагностике развития гипервитаминоза А, до появления клинической симптоматики, учитывая особенности биоэффектов ретинола.

Актуальным является выбор эритроцитов в качестве модели для исследования цитотоксичности, применение которой может быть использовано в диагностике новых лекарственных веществ, создаваемых на основе ретиноидов.

Есть все основания рассматривать неоднородность субпопуляции эритроцитов в качестве маркера состояния и считать выбранную диссертантом тему научного исследования несомненно актуальной.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Ломановской Т. А., посвященная поиску диагностических критериев, позволяющих выявить признаки биоэффектов передозировки витамина А на доклинической стадии, отвечает потребностям клинической практики и находится в русле современных тенденций развития биомедицинской науки. Результаты исследования, заключение и выводы могут быть использованы при планировании экспериментальных и клинических исследований, посвященных проблеме гипервитаминоза А, а предложенная автором методология исследования может оказаться полезной при поиске критериев цитотоксичности различных ксенобиотиков. Полученные в ходе выполнения работы новые научные данные могут использоваться в учебном процессе при подготовке студентов медико-биологических специальностей. Все вышеизложенное определяет связь данной диссертационной работы с такими отраслями науки и народного хозяйства, как медицинские и биологические.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Автором диссертационной работы была разработана экспериментальная модель, позволяющая за относительно короткий срок получить морфологические признаки констатирующие гипервитаминоз. На основе морфоденситометрических характеристик дискоцитов, а также соотношения типичных и атипичных форм эритроцитов при введении лабораторным крысам высоких доз ретинола пальмитата. При этом был выявлен набор параметров, изменение которых предшествовало появлению клинических признаков передозировки ретинола, и отобраны наиболее прогностически значимые. Кроме того, в данной работе впервые детально проанализировано влияние масляной основы для приготовления растворов ретинола пальмитата на характеристики параметров эритроцитов при проведении морфоденситометрии.

### **Значимость результатов для науки и практики**

Диссертационная работа Ломановской Т. А. является значимой для пополнения фундаментальной науки, в ходе экспериментального исследования, о влиянии ретиноидов на систему крови и создает основу для дальнейшего исследования молекулярных механизмов состояния мембранного комплекса и цитоскелета эритроцитов.

Практическая ценность диссертационной работы также не вызывает сомнений. Автором проанализирован большой набор параметров профиля эритроцитов, изменяющихся при повышении содержания витамина А в организме, и выбраны наиболее информативные из них, способные служить предикторами клинических симптомов гипервитаминоза. Прицельный анализ именно этих параметров вместо всей совокупности морфоденситометрических характеристик эритроцитов позволяет уменьшить количество выполняемых измерений при проведении аналогичных экспериментальных исследований. Очевидно, предложенный автором подход, а именно ограничение набора анализируемых параметров наиболее диагностически значимыми, применим при анализе реакции эритроцитов не только на передозировку ретиноидов, но и на воздействие других факторов с целью повышения надежности диагностической оценки и ускорения получения результатов.

### **Личный вклад автора**

Диссертационное исследование Ломановской Т. А. представляет самостоятельную научно-исследовательскую работу, автор которой принимал непосредственное участие во всех этапах планирования и выполнения. Автором диссертации лично проанализирована современная литература по исследуемой проблематике и представлен обзор с преобладанием зарубежных источников, проведены эксперименты по моделированию гипервитаминоза А, выполнены компьютерный анализ морфоденситометрических параметров эритроцитов и статистическая обработка полученных данных. Личный вклад автора состоит также в написании текста диссертации, автореферата и подготовке публикаций по результатам проведенных экспериментов.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Ломановской Т. А. внедрены в учебный процесс кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», используются в научно-практической работе АО ФНПП «Ретиноиды». С учетом теоретической и практической значимости результатов, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования, и сформулированных на их основе выводов они могут быть рекомендованы к внедрению в практику работы научно-исследовательских лабораторий, занимающихся исследованием биологических эффектов ретиноидов, цитофизиологии эритроцитов, разработкой тест-систем для оценки цитотоксичности лекарственных препаратов. Материалы данной диссертационной работы могут быть включены в учебный процесс биологических и медицинских вузов по таким дисциплинам, как цитология, гистология, гематология, токсикология.

#### **Печатные работы по теме диссертации. Структура и содержание диссертации**

По материалам диссертационного исследования Ломановской Т. А. опубликовано 16 печатных работ, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них одна статья – в журнале, индексируемом в международной реферативной базе Scopus).

Общий объем работы составляет 132 страницы машинописного текста, в ней имеются 24 таблицы и 41 рисунок. При написании работы автор придерживался традиционного принципа, в ней имеются разделы «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение полученных результатов», а также заключение и выводы. Список литературы весьма обширен, он включает 317 цитируемых источников, в том числе 268 зарубежных.

Оценивая содержание диссертационной работы, следует отметить, что она представляет собой хорошо продуманное и логично выстроенное завершённое научное исследование, в котором в полной мере выполнены поставленные задачи, а сделанные выводы базируются на результатах проведенных экспериментов. Представленный автореферат соответствует содержанию диссертации и с достаточной полнотой отражает ее основные положения.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Ломановской Т. А. посвящена актуальной проблеме биомедицинской науки и имеет важное научно-практическое значение. Она выполнена на высоком научном уровне, грамотно изложена, хорошо проиллюстрирована и производит очень благоприятное впечатление. Материал изложен логично и последовательно, он детально структурирован и сопровождается списком сокращений. Несомненными достоинствами работы являются использование современных методов компьютерного морфометрического анализа, широта спектра проанализированных параметров и тщательный подход к планированию объемов выборок, а также оценке информативности наблюдаемых признаков, повышающих достоверность полученных экспериментальных данных. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Ломановской Т. А. на тему: «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по выявлению динамики параметров эритроцитов при передозировке ретинола пальмитата с оценкой их диагностической значимости для прогноза гипервитаминоза А, имеющей существенное значение для клеточной биологии, цитологии и гистологии. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости работа 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ломановская Татьяна Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв на диссертацию Ломановской Т. А. составлен заведующей кафедрой гистологии д.б.н. профессором Воронцовой Зоей Афанасьевной, заслушан и одобрен на заседании кафедры гистологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России ( протокол № 15 от 23.05.2022г)

Заведующий кафедрой гистологии

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ

Заслуженный работник высшей школы РФ

доктор биологических наук, профессор



*[Signature]*  
З. А. Воронцова

Подпись заверяю:

Научачльник управления кадров

*[Signature]*  
С. И. Скорынин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10  
Телефон: 8 (473) 259-38-05  
E-mail: mail@vrngmu.ru