

Отзыв

на автореферат диссертации Ломановской Татьяны Александровны «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Известно, что витамин А (ретинол) и его аналоги при использовании в высоких дозах оказывают негативное действие на организм человека и животных. Установлено также, что токсический эффект этих мембранотропных соединений на клетки возникает до появления выраженных клинических признаков гипервитаминоза А. Это делает востребованным и актуальным поиск методов прогноза развития состояний, обусловленных передозировкой ретинола при его использовании в качестве лечебного средства, а также на стадии доклинических исследований лекарственных препаратов, создаваемых на основе ретиноидов.

Широко используемой моделью для оценки цитотоксичности мембранотропных ксенобиотиков являются эритроциты. Под влиянием многих веществ как эндогенной, так и экзогенной природы состояние их плазмолеммы и зависящая от этого способность к обратимой деформации могут существенно изменяться. Оценка подобных изменений возможна путем использования морфологических методов исследования. Однако имеющиеся в литературе данные об изменениях морфологии эритроцитов под воздействием ретиноидов немногочисленны, мало информативны и в значительной мере устарели. Характер и степень выраженности этих изменений в динамике развития гипервитаминоза А практически не исследовались.

Диссертационная работа Т.А. Ломановской в определенной мере восполняет этот пробел. С помощью метода компьютерной морфоденситометрии, автором получены данные об изменениях оптических и геометрических параметров эритроцитов, возникающих при потреблении экспериментальными животными масляного раствора ретинола пальмитата, и отобраны критерии, позволяющие прогнозировать возникновение гипервитаминоза А, а также степень тяжести его проявлений в зависимости от продолжительности использования препарата. Это определяет новизну и практическую значимость полученных результатов.

В качестве прогностических критериев передозировки ретинола пальмитата Т.А. Ломановской предложен перечень информативных признаков, характеризующих морфологические изменения эритроцитов. Отмечая неспецифичность этих изменений, автор справедливо рекомендует при оценке воздействия различных ксенобиотиков на эритроциты проводить расчет информативности их морфологических изменений с учетом характера и продолжительности воздействия. Использование такого подхода при морфоденситометрии гистологических объектов позволит сократить количество параметров, анализируемых в повторяющихся условиях эксперимента.

Новыми, отсутствующими ранее в литературе, сведениями являются полученные Т.А. Ломановской данные о реакции эритроцитов на потребление животными масляной основы, используемой для приготовления растворов ретинола. Установлено, что в этих условиях возникают изменения ряда морфоденситометрических параметров эритроцитов, указывающие, по мнению автора, на оптимизацию их газотранспортной и газообменной функции, что существенно отличается от реакции эритроцитов на введение раствора ретинола пальмитата. Тем самым, представляющаяся очевидной (но не всегда соблюдаемая) необходимость использования в экспериментах с передозировкой ретинола в качестве группы сравнения животных, потреблявших масляную основу его растворов, убедительно обоснована полученными фактами.

Положительной оценки заслуживает также проведенный Т.А. Ломановской субпопуляционный анализ дискоцитов интактных крыс, результаты которого были затем использованы при оценке состояния эритроцитов в условиях передозировки ретинола пальмитата. Продемонстрированная автором целесообразность учета объема и соотношения субпопуляций дискоцитов в качестве одного из показателей состояния эритроцитов периферической крови может быть использована в других экспериментальных и клинических исследованиях.

Достоверность результатов диссертационной работы Т.А. Ломановской не вызывает сомнения. При планировании экспериментов автором проведен расчет объема выборок достаточного для получения объективных данных. Использованные в диссертации методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными, проанализированными с использованием адекватных методов статистического анализа. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты проведенного им исследования.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата и к работе в целом нет.

Заключение.

Диссертация Ломановской Татьяны Александровны «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – проведена оценка морфологических изменений эритроцитов при передозировке ретинола пальмитата и обоснован выбор критериев, позволяющих прогнозировать возникновение и степень тяжести гипервитаминозе А, что имеет существенное значение для теоретической и практической медицины.

По актуальности темы исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа 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)», утвержденным приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ломановская Татьяна Александровна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор медицинских наук
(03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология),
профессор, главный научный сотрудник
лаборатории развития эндокринной системы
НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"

Яглов Валентин Васильевич

10.06.2022г.

Подпись профессора В.В. Яглова заверяю.

Ученый секретарь

НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына

ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"

к.м.н.



Р.А. Вандышева

«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского"

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Телефон/факс: (499)120-80-65

E-mail: morfolhum@mail.ru