

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.01-24/044-2022

решение диссертационного совета от 20 июня 2022 года № 9

О присуждении Ломановской Татьяне Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А» в виде рукописи по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 16 мая 2022г., протокол № 18/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0463 от 28.05.2020г.).

Ломановская Татьяна Александровна 1980 года рождения в 2008 году окончила Негосударственное некоммерческое учреждение медико-социальной реабилитации г. Москва, по специальности «лечебное дело».

В 2011 году окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2011 года Ломановская Татьяна Александровна работает старшим преподавателем кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый

Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация на тему «Компьютерный морфоденситометрический анализ эритроцитов при гипервитаминозе А» по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология выполнена на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

- доктор медицинских наук, Боронихина Татьяна Владимировна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

- Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии лечебного факультета, профессор кафедры

- Трахтман Павел Евгеньевич., доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, отделение трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических

стволовых клеток, заведующий отделением – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж в своем положительном заключении, составленном доктором биологических наук, профессором Воронцовой Зоей Афанасьевной – заведующей кафедрой гистологии указала что, 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 изменения 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.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный

медицинский университет» Минздрава России», г. Ярославль – Павлова Алексея Владимировича; доктора медицинских наук, профессора главного научного сотрудника лаборатории развития эндокринной системы НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика В.Б. Петровского» Минобрнауки России, г. Москва – Яглова Валентина Васильевича;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 16 печатных работ, общим объёмом 57 печатных листов в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; из них 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus), 3 иные публикации по результатам исследования, 10 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Ломановская Т. А., Боронихина Т. В., Пьявченко Г.А., Яцковский А. Н./ Влияние масляной основы раствора ретинола пальмитата на морфологию эритроцитов / **Морфологические ведомости**, 2021, Том 29 № 3, стр. 48-54

2. Ломановская Т. А., Боронихина Т. В., Яцковский А. Н./ Оценка информативности морфологических изменений эритроцитов при гипервитаминозе А и выбор прогностических признаков его возникновения. / **Клиническая и экспериментальная морфология**, 2022, Том 11 № 1, стр. 73-78

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи которая посвящена выявлению прогностических критериев передозировки ретиноидов, которые были бы применимы для диагностики доклинической стадии гипервитаминоза А.

Доказано, что характер морфологических изменений при передозировке ретинола пальмитата носит дозозависимый характер. Первыми, у экспериментальных животных, начинают изменяться параметры профиля эритроцитов, такие как кривизна и градиент оптической плотности нисходящего участка тора, градиент оптической плотности пеллора, площадь поверхности, объем и показатель контрастности дискоцитов, из числа этих параметров были отобраны наиболее диагностически значимые для прогноза гипервитаминоза А, а именно снижение площади поверхности и показателя контрастности, а также увеличение кривизны нисходящей части тора дискоцитов

Доказано, что морфоденситометрические значения параметров дискоцитов интактных крыс достаточно вариабельны. Различия в морфоденситометрических параметрах имеют бимодальный характер распределения. На основании этого выделено две субпопуляции дискоцитов истинные дискоциты и дискосфероциты, соотношение которых может быть использовано для оценки воздействия различных ксенобиотиков на организм.

Доказано, что масляная основа используемая для приготовления масляных растворов ретинола пальмитата оказывает воздействие на морфологию характер морфологических изменений эритроцитов. Тем самым

обоснована необходимость использовать при изучении эффектов биологически активных форм витамина А в качестве группы сравнения животных, получающих масляную основу, применяемую для растворения субстанции ретинола или его эфиров.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы данные заполняют имеющийся пробел в знаниях о влиянии ретиноидов на систему крови и создают основу для дальнейшего исследования молекулярных механизмов влияния этих веществ на состояние мембран и цитоскелета эритроцитов. Тем самым они углубляют понимание, с одной стороны, цитофизиологии эритроцитов, с другой – биологических эффектов витамина А и его производных. Разработанный автором диссертации протокол моделирования гипервитаминоза А у лабораторных крыс путем передозировки ретинола пальмитата может служить основой для дальнейших экспериментальных исследований в этой области, что представляют интерес с точки зрения фундаментальной биомедицинской науки.

Результаты работы могут быть использованы в экспериментальной, научно-исследовательской и практической работе морфологов, а также в учебном процессе при ведении практических и лекционных занятий в медицинских ВУЗах, написании учебников и практических руководств.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Данные, полученные в ходе диссертационного исследования Т.А. Ломановской, могут быть полезны для разработки методов ранней диагностики гипервитаминоза А и прогнозирования его развития у пациентов, получающих лечение ретинолом или его аналогами. Они также могут найти применение при разработке тест-систем для оценки токсичности новых лекарственных средств, создаваемых на основе ретиноидов. Предложенный автором диссертации подход, в плане ограничения 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.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена использованием методов гистологического исследования (световая микроскопия x 90), и компьютерной морфоденситометрии, реализуемой в сертифицированной, автоматизированной системе анализа изображений DiaMorph Cito (ЗАО «ДиаМорф»). Анализ изображений включал в себя несколько этапов, калибровка и бинаризация изображения, проведение линии сканирования, построение оптического профиля.

Теория построена на основании известных данных выявленных в результате тщательного литературного анализа, включающего 317 источников, и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практического применения используемых методов.

Использованы современные методы исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам, для определения достаточного количества наблюдений (число животных - 60, число клеток - 13860) рассчитанных при планировании эксперимента.

Установлено что, по полученным автором результатам исследования публикаций в научной литературе не выявлено.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными, проанализированными с использованием адекватных методов статистического анализа (IBM PASW Statistics v.18.0 и Microsoft Office Excel) и представленными в виде 24 таблиц и 41 рисунка.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработала дизайн и программу исследования, принимала участие в выполнении экспериментальной части исследования, морфологического и морфометрического анализа, статистической обработке полученных данных написании текста диссертации. Автор принимал непосредственное участие в написании статей и тезисов и их подготовке к публикации в научных изданиях, участвовал в качестве докладчика на конференциях разного уровня.**

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и 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 Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

На заседании 20 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Ломановской Татьяне Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель

диссертационного совета

Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета

«22» июня 2022 года

Блинова Екатерина Валериевна

