

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
д-р мед. наук, доцент

Е.С. Куликов

2026 г.



№ _____
На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Самакиной Екатерины Станиславовны на тему: «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика лимфоидных структур селезенки крыс при введении этилкарбамата на фоне приема селена», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Тема диссертационного исследования, посвященного морфологической и иммуногистохимической характеристике структур селезенки при введении этилкарбамата на фоне приема селена, является актуальной для клеточной биологии, морфологии и экспериментальной медицины. Селезенка занимает важное место в системе периферических иммунных органов, обеспечивая формирование и реализацию клеточного и гуморального иммунного ответа. Ее структурно-функциональное состояние во многом определяет уровень иммунореактивности организма, характер адаптационных реакций и особенности ответа на повреждающие воздействия. В связи с этим изучение изменений клеточной архитектоники селезенки при воздействии химических факторов, обладающих токсическим и канцерогенным потенциалом, представляет несомненный научный интерес.

Особую значимость данная проблема приобретает в связи с установленной ролью хронического воспаления в механизмах опухолевой

трансформации. Этилкарбамат рассматривается как вещество с генотоксическими свойствами, способное участвовать в реализации патологических процессов, связанных с нарушением клеточного гомеостаза. Вместе с тем морфологические последствия его воздействия на селезенку, как орган иммунной системы, изучены недостаточно.

Не меньший интерес представляет анализ эффектов селена, являющегося эссенциальным микроэлементом и участвующего в регуляции окислительно-восстановительных, противовоспалительных и иммунных процессов. Несмотря на имеющиеся данные о его биологической роли, вопросы, касающиеся влияния селена на структурную организацию селезенки при последовательном введении этилкарбамата, остаются недостаточно разработанными.

Таким образом, диссертационная работа, направленная на изучение морфологических и иммуногистохимических изменений селезенки при последовательном приеме селена и введении этилкарбамата, является своевременной и научно значимой, поскольку восполняет недостаток сведений о закономерностях перестройки периферического органа иммунной системы в условиях химического воздействия и возможной модификации этих изменений селеном.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автор впервые установил морфологические, иммуногистохимические и ультраструктурные изменения селезенки крыс через 1, 2 и 6 месяцев после однократного введения этилкарбамата в дозе 1 г/кг массы тела. Установлено, что через 1 и 2 месяца после инъекции этилкарбамата в селезенке развивается гиперплазия белой пульпы, характеризующаяся увеличением площади лимфоидных узелков и толщины периартериоларной лимфоидной муфты, тогда как через 6 месяцев выявляются признаки ее атрофии, проявляющиеся отсутствием лимфоидных узелков и уменьшением параметров периартериоларной лимфоидной муфты. Установлено, что указанные изменения сопровождаются развитием периартериоларного отека, сужением просвета центральной артериолы селезенки и снижением кровотока в ней.

Существенный научный интерес представляют данные, свидетельствующие о том, что через 2 месяца после введения этилкарбамата формируется угнетение клеточного звена иммунного ответа, выражающееся в снижении количества Т-клеток и макрофагов при одновременном увеличении числа В-клеток и лимфоидного коэффициента. При этом через 6

месяцев выявлено выраженное уменьшение всех исследованных клеточных популяций как в белой, так и в красной пульпе селезенки.

На ультраструктурном уровне впервые выявлены признаки повышения синтетической активности эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи в плазматических клетках белой и красной пульпы селезенки через 1 и 2 месяца после введения этилкарбамата. Установлено увеличение количества митохондрий в лимфоцитах, а также перераспределение гетерохроматина в их ядрах. Через 6 месяцев в селезенке преобладают эритроциты, определяются макрофаги на различных стадиях фагоцитоза и лимфоциты с увеличенным количеством митохондрий и липидными включениями.

Важным результатом диссертационного исследования является установление протективного влияния селена при его предварительном поступлении с питьевой водой в дозе 20 мкг/кг массы тела крыс перед введением этилкарбамата. Показано, что данное воздействие не сопровождается изменением массы селезенки, способствует увеличению количества Т-клеток и модифицирует показатели гемодинамики селезеночной артериолы. Впервые установлено, что через 2 месяца при предварительном поступлении селена с последующим введением этилкарбамата отмечаются повышение индекса Керногана, увеличение толщины периабдоминальной муфты и площади лимфоидных узелков, а также увеличение количества Т- и В-клеток, макрофагов и клеток мезенхимального происхождения.

Показано, что через 6 месяцев после последовательного поступления селена и введения этилкарбамата в селезенке сохраняются лимфоидные узелки как с герминативным центром, так и без него. Установлено, что индекс Керногана в этих условиях не отличается от показателей контрольной группы, что свидетельствует о сохранении пропускной способности центральной артериолы селезенки. Кроме того, впервые выявлено увеличение количества CD3⁺-, CD68⁺- и Ki67⁺-клеток в белой пульпе селезенки. На ультраструктурном уровне в лимфоцитах селезенки определяются лишь единичные набухшие митохондрии, что также подтверждает модифицирующее влияние селена на выраженность структурных повреждений.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов обусловлена использованием достаточного количества наблюдений и объемом материала,

современных гистологических методов исследования, вычислением морфологических индексов и обработкой полученных материалов современными статистическими методами.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах: на Международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова «Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог» (Чебоксары, 2022); на XXIV Международной научно-практической конференции «Фундаментальная и прикладная наука: состояние и тенденции развития» (Петрозаводск, 2022); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Морфологические школы сегодня» (Воронеж, 2022); на XXIX международной научно-практической конференции (Бангалор, 2022); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Д.С. Гордон (Чебоксары, 2022), на Всероссийском морфологическом форуме с международным участием «Сталинградская сирень» (Волгоград, 2023), на международном медицинском форуме «Медицинская наука без границ» (Ставрополь, 2024), на IX Международной научной конференции «Донецкие чтения 2024: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности» (Донецк, 2024), на IX международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки — фундаментальная основа медицины» (Новосибирск, 2024), на 78-й межвузовской (XIII Всероссийской) итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Челябинск, 2024), на Международной научно-практической конференции, приуроченной 95-летию профессора П.И. Лобко «Достижения современной морфологии» (Минск, 2024), на Всероссийской научной конференции «Достижение отечественной морфологии» (Сибирский морфологический форум-2025), посвященный 50-летию кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Томск, 2025), на Всероссийском научном форуме с международным участием «Медицина будущего – 2025». (Тюмень, 2025), на IX Всероссийском съезде анатомов, гистологов и эмбриологов России с международным участием фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке (Оренбург, 2025), на Международной научно-практической конференции «Клиническая фармакология: интеграция науки и практики» (Чебоксары, 2025).

По теме диссертации опубликовано 21 печатная работа (из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития клеточной биологии, поскольку расширяют современные представления о морфофункциональной организации селезенки в условиях предварительного приема селена и последующего воздействия этилкарбамата. Полученные автором данные конкретизируют особенности структурной перестройки лимфоидного и сосудистого компонентов селезенки, отражая характер изменений ее иммунокомпетентных зон при моделировании химического воздействия и на фоне применения микроэлемента селена.

Материалы исследования обладают как фундаментальной, так и прикладной значимостью. Они могут служить научной основой для дальнейших доклинических исследований, направленных на изучение клеточных и тканевых механизмов адаптации органов иммунной системы к воздействию химических факторов, а также на оценку потенциальных профилактических эффектов селена. Представленные морфометрические данные о состоянии структур селезенки после завершения приема селена и инъекции этилкарбамата углубляют понимание закономерностей тканевой реакции периферических органов иммуногенеза и могут быть использованы при разработке экспериментально обоснованных подходов к профилактике и оценке последствий токсического воздействия.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования полученных результатов в деятельности врачей-профпатологов, патологоанатомов, иммунологов и онкологов при интерпретации изменений иммунной системы, возникающих на фоне поступления микроэлемента селена и контакта с этилкарбаматом. Данные диссертационного исследования могут быть востребованы при комплексной оценке морфологического состояния селезенки как органа периферической иммунной системы, а также при анализе механизмов иммунной перестройки в условиях химически индуцированного воздействия.

Кроме того, результаты работы имеют учебно-методическое значение и могут быть использованы для расширения содержания образовательных материалов на теоретических и клинических кафедрах медицинских вузов. Материалы исследования целесообразно включать в программы

профессиональной подготовки обучающихся на медицинских факультетах, а также в программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлениям, связанным с клеточной биологией, морфологией, иммунологией, патологической анатомией, онкологией и профессиональной патологией.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. Представленные материалы могут использоваться при преподавании теоретических дисциплин и проведении практических и лабораторных занятий со студентами 1-3 курсов медицинских специальностей 31.05.01 Лечебное дело и 31.05.02 Педиатрия.

Полученные результаты и сформулированные в диссертационной работе теоретические положения могут быть использованы при проведении доклинических исследований в качестве обоснования для разработки ведомственных профилактических программ, направленных на охрану здоровья работников предприятий, где осуществляется контакт с этилкарбаматом.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения диссертационного исследования: в определении цели и задач, разработке экспериментального дизайна, анализе полученных результатов и формулировании основных научных положений. Положения, выносимые на защиту, научная новизна работы, ее теоретическая и практическая значимость обоснованы диссертантом самостоятельно. Автором также сформулированы выводы и заключение по результатам проведенного исследования.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 334 источника, в том числе 90 отечественных и 244 работы зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, представлены положения, выносимые на защиту, раскрыты научная новизна и практическая значимость диссертации.

Глава 1 посвящена анализу научных источников, имеющих отношение

к теме исследования, и состоит из трех подразделов. В ней изложены современные представления о морфофункциональной организации селезенки как органа периферической иммунной системы. Охарактеризованы основные структурные компоненты органа, особенности его клеточного состава и функциональная специализация отдельных отделов. Существенное внимание уделено данным литературы о биологических эффектах селена и этилкарбамата, включая их влияние на клетки и тканевые структуры.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, соответствующие поставленной цели и задачам работы. Автор подробно описывает формирование экспериментальных групп, способы введения изучаемых веществ и распределение животных по срокам наблюдения. Изложены примененные морфологические и морфометрические методы, а также подходы к статистической обработке полученных данных. Содержание главы позволяет получить полное представление о дизайне исследования и методической основе работы.

В 3 главе изложены результаты собственного исследования, посвященные оценке структурных изменений селезенки в условиях приема селена, действия этилкарбамата и их последовательного сочетания. Автор рассматривает перестройку основных компонентов органа в динамике наблюдения и показывает, как меняются морфологические и иммуногистохимические характеристики селезенки на разных этапах эксперимента. Установлено, что в отдаленном периоде после введения этилкарбамата в селезенке развиваются выраженные признаки редукции белой пульпы: уменьшается доля Т- и В-лимфоцитов, снижается содержание макрофагов, ослабевает пролиферативная активность клеток. В серии наблюдений с предварительным введением селена описаны менее глубокие изменения лимфоидного компонента и большая сохранность тканевой организации органа. Полученные данные позволили автору сделать вывод о сдерживающем влиянии селена на развитие структурных нарушений, индуцированных этилкарбаматом.

В 4 главе представлено обсуждение полученных результатов с их сопоставлением с данными современной литературы. Автор последовательно интерпретирует выявленные морфологические и иммуногистохимические изменения селезенки при введении исследуемых веществ и дает им обоснованное объяснение с учетом имеющихся научных представлений. Содержание главы демонстрирует логичную связь между собственными результатами и опубликованными данными по рассматриваемой проблеме.

Сформулированные в работе выводы обоснованы полученными результатами, отличаются достоверностью и в полной мере отражают

решение поставленных задач исследования.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования в полной мере изложены в автореферате и адекватно отражают содержание диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Но в процессе изучения возникло несколько вопросов:

1. Как автор обосновывает выбор сроков наблюдения в эксперименте и позволяют ли они, по его мнению, наиболее полно проследить последовательность структурных изменений селезенки в исследуемых группах?

2. Чем определяется выбор именно этой дозы селена, и можно ли считать ее оптимальной для оценки его возможного модифицирующего влияния на структуру селезенки?

3. Чем, по мнению автора, преимущественно обусловлены морфологические и иммуногистохимические изменения селезенки: непосредственным влиянием этилкарбамата или системной реакцией организма на вызванные им изменения в легких?

Заключение

Диссертационная работа Самакиной Екатерины Станиславовны «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика лимфоидных структур селезенки крыс при введении этилкарбамата на фоне приема селена», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для клеточной биологии.

В исследовании Самакиной Е. С. решена важная современная задача — установлены закономерности морфологических и иммуногистохимических изменений структур селезенки при введении этилкарбамата и на фоне приема селена.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Самакиной Е. С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в

действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор — Самакина Екатерина Станиславовна — заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 103 от «17» июля 2026 г.

Заведующий кафедрой гистологии,
эмбриологии и цитологии
доктор медицинских наук (14.00.16 – патологическая физиология,
14.00.23 – гистология, цитология, эмбриология)
профессор

Логвинов Сергей Валентинович

Дата 19.08.2026 г



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2
тел: +7 (3822) 90-11-01 доб. 1931, e-mail: office@ssmu.ru

С отзвном одобрения

ЕВ

31.08.2026