

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего лабораторией роста и развития научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН Ельчанинова Андрея Владимировича на диссертацию **Самакиной Екатерины Станиславовны** на тему: **«Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика лимфоидных структур селезенки крыс при введении этилкарбамата на фоне приема селена»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Актуальность выполненного исследования.

Актуальным направлением современной морфологии и клеточной биологии остается изучение структурно-функциональных изменений органов иммунной системы при воздействии экзогенных факторов различной природы. Селезенка занимает особое место среди периферических органов иммуногенеза, поскольку участвует в формировании клеточного и гуморального иммунного ответа, обеспечивает взаимодействие Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, антигенпрезентирующих клеток и элементов стромально-сосудистого микроокружения.

Селен относится к эссенциальным микроэлементам, участвующим в регуляции антиоксидантной защиты, воспалительных реакций и иммунного ответа. Его биологические эффекты связывают с влиянием на клеточную устойчивость, пролиферативную активность, состояние мембранных структур и механизмы защиты тканей от повреждения. Этилкарбамат, известный также как уретан, рассматривается как соединение с потенциальным канцерогенным и иммунотоксическим действием. В процессе его метаболизма образуются реактивные продукты, в том числе винилкарбаматный эпоксид, способные нарушать процессы репарации ДНК и способствовать развитию точечных мутаций. Эти свойства определяют необходимость изучения его влияния на органы иммунной системы, включая селезенку.

В связи с этим исследование морфологических и иммуногистохимических изменений лимфоидных структур селезенки при введении этилкарбамата и на фоне предварительного приема селена

представляет научный интерес для клеточной биологии, экспериментальной морфологии и иммуноморфологии. Изучение состояния клеточного состава, гистоархитектоники и морфометрических параметров селезенки позволяет уточнить характер тканевого ответа органа на повреждающее воздействие и оценить возможное модифицирующее влияние селена на изменения периферического органа иммунной системы.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые установлено наличие двухфазного характера реакции белой пульпы на введение этилкарбамата (1 г/кг) с инверсией морфологической картины. На ранних сроках (1–2 месяца) развивается реактивная гиперплазия лимфоидной ткани с увеличением площади узелков и толщины периартериоллярной муфты, что сопровождается снижением экспрессии маркеров CD2, CD3, CD21.

В отдаленном периоде (6 месяцев) зафиксирована полная инволюция иммунных структур — атрофия белой пульпы с исчезновением лимфоидных узелков и глубокой деплецией клеточных популяций как в белой, так и в красной пульпе. Выявлен неизвестный ранее механизм сосудистых нарушений, заключающийся в развитии периартериоллярного отека, который приводит к стенозированию просвета центральной артериолы селезенки и критическому снижению ее пропускной способности, что создает морфологический субстрат для вторичной ишемии органа.

На ультраструктурном уровне в ранней фазе обнаружена активация белок-синтетического аппарата плазматических клеток (гиперплазия эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи), а также альтеративные изменения лимфоцитов (набухание митохондрий, маргинация гетерохроматина). В поздней фазе — доминирование макрофагально-эритроцитарных кластеров и появление лимфоцитов с признаками жировой дистрофии и митохондриальной дисфункции.

Впервые доказан корригирующий эффект прекондиционирования селеном (20 мкг/кг). Показано, что предварительное введение селена нивелирует редукцию массы органа, полностью сохраняет индекс Керногана на уровне контроля и предупреждает разрушение лимфоидных узелков, включая структуры с герминативным центром. Установлено, что

селен модулирует иммунный ответ, увеличивая число CD3+ и CD68+ клеток. Ультраструктурно подтверждена минимизация митохондриальных повреждений в лимфоцитах (обнаружены лишь единичные набухшие митохондрии), что раскрывает механизм цитопротективного действия селена.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Результаты диссертационной работы вносят вклад в развитие представлений о морфологии селезенки как периферического органа иммунной системы и о характере ее клеточно-тканевой реакции на химическое воздействие. Полученный материал уточняет особенности перестройки лимфоидных структур селезенки при введении этилкарбамата и позволяет оценить влияние предварительного приема селена на выраженность морфологических и иммуногистохимических изменений. Это расширяет возможности интерпретации процессов, лежащих в основе повреждения и последующей динамики лимфоидной ткани в условиях экспериментальной интоксикации.

Научная значимость исследования связана с тем, что в работе представлен систематизированный комплекс морфологических, морфометрических и иммуногистохимических данных о состоянии белой и красной пульпы, лимфоидных узелков, периартериоллярных лимфоидных муфт и клеточных популяций селезенки на разных сроках наблюдения. Эти сведения могут быть использованы при дальнейшем изучении механизмов адаптационно-компенсаторных и деструктивных изменений селезенки, а также при планировании экспериментальных моделей для анализа реакции иммунных органов на токсические и потенциально проонкогенные воздействия. Материалы исследования представляют интерес для специалистов, работающих в области клеточной биологии, иммуноморфологии, экспериментальной патологии и онкологии.

Практическая значимость работы определяется возможностью внедрения ее результатов в образовательный и научно-методический процесс. Представленные данные могут быть использованы при разработке и актуализации лекционных разделов и практических занятий по гистологии, иммунологии, клеточной биологии, патологической анатомии и онкологии, в том числе при разборе вопросов, связанных с морфологией селезенки и закономерностями изменения ее лимфоидных структур при воздействии химических факторов. Материалы диссертации могут быть включены в учебно-методические комплексы и использоваться

при подготовке аспирантов, магистрантов и ординаторов, а также в программах повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов медико-биологического профиля.

Кроме того, результаты исследования могут служить основой для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций, посвященных морфофункциональной организации селезенки и ее клеточному составу. Практический интерес полученных данных сохраняется для морфологов, иммунологов, онкологов и специалистов по профпатологии, занимающихся оценкой структурно-функциональных изменений лимфоидной ткани при воздействии экзогенных факторов.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и библиографического указателя, включающего 90 отечественных и 224 зарубежных источников. Работа изложена на 190 страницах, иллюстрирована 15 таблицами и 40 рисунками.

Во введении отражена актуальность работы, цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическое применение.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором отражены ключевые сведения о строении селезенки и ее роли как периферического органа иммунной системы. Рассмотрены особенности организации белой и красной пульпы, клеточного состава и функциональных зон органа. В отдельных разделах обобщены данные о влиянии селена и этилкарбамата на клеточные процессы и тканевые структуры, что создает теоретическую основу для выбора экспериментального подхода и постановки задач исследования.

В главе «Материалы и методы» автор описывает схему эксперимента, критерии формирования групп, условия содержания животных, режим введения исследуемых веществ и сроки наблюдения. Подробно изложены примененные методы морфологического исследования, иммуногистохимического типирования и морфометрической оценки, а также алгоритм статистической обработки результатов. Представление методического раздела позволяет оценить

воспроизводимость исследования и корректность выбора аналитических приемов.

Третья глава работы структурирована в виде трех подглав и иллюстрирована 38 рисунками; в ней изложены результаты собственных исследований автора. Представлена динамика морфологических изменений селезенки на различных сроках после завершения приема селена, после однократного введения этилкарбамата и при их последовательном применении. Показано, что к шестому месяцу после инъекции этилкарбамата в селезенке развиваются выраженные атрофические изменения белой пульпы: лимфоидные узелки не определяются, уменьшается толщина периартериоллярных лимфоидных муфт, фиксируется снижение представленности Т- и В-клеточных популяций, уменьшается число макрофагов и снижается пролиферативная активность клеточных элементов. В группе с предварительным поступлением селена и последующим введением этилкарбамата отмечаются менее выраженные нарушения гистоархитектоники и более сохранная организация лимфоидных структур белой пульпы, что позволяет расценивать выявленные изменения как проявление модифицирующего (протективного) влияния селена в условиях этилкарбаматного воздействия.

В четвертой главе приведено обсуждение полученных результатов и сформулировано заключение. Автор анализирует выявленные морфологические и морфометрические изменения селезенки в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных исследований и дает их интерпретацию с учетом современных представлений о реакциях лимфоидной ткани на химическое воздействие. Итоговые выводы опираются на экспериментальный материал, отражают основные результаты работы и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликована 21 работа, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Материалы работы доложены на Всероссийских и международных конференциях.

Данные диссертации используются в практической работе БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, а также в учебном процессе на кафедре биохимии, клеточной биологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет».

Полученные в диссертационной работе результаты имеют научно-образовательное и практическое значение. Материалы исследования могут быть использованы при подготовке специалистов биомедицинского

профиля в разделах, связанных с клеточной биологией, морфологией, иммунологией, экспериментальной биомедициной и современными морфологическими методами исследования. Представленные данные целесообразно включать в содержание лекционных курсов, практических и лабораторных занятий, а также программ дополнительного профессионального образования.

С научно-практической позиции работа представляет интерес для специалистов в области гистологии, клеточной биологии, морфологии, иммунологии и онкологии. Результаты исследования уточняют характер структурных и клеточных изменений селезенки как органа периферической иммунной системы при воздействии этилкарбамата и на фоне предварительного приема селена, что может быть использовано при дальнейшем изучении морфофункционального состояния лимфоидных органов в экспериментальных моделях повреждения и адаптации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеется несколько вопросов:

1. С чем, по мнению автора, связано снижение массы крыс?
2. Селезенка крыс является местом мегакариоцитопоэза, как реагировали указанные клетки на экспериментальные воздействия?
3. Почему в качестве токсиканта использован этилкарбамат? Чем обусловлены его дозировки, использованные в эксперименте?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы и в полной мере отражает ее основные положения, научные результаты, выводы и практическую значимость.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения.

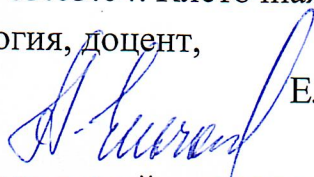
Таким образом, диссертационная работа Самакиной Екатерины Станиславовны на тему: «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика лимфоидных структур селезенки крыс при введении этилкарбамата на фоне приема селена», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной клеточной биологии и экспериментальной морфологии по

изучению клеточно-тканевых перестроек селезенки при действии этилкарбамата и оценки модифицирующего влияния селена на состояние лимфоидных структур органа.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Самакиной Екатерины Станиславовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакциях постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Официальный оппонент

заведующий лабораторией роста и развития
научно-исследовательского института морфологии
человека имени академика А.П. Авцына
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Доктор медицинских наук
по специальности, 03.03.04. Клеточная биология,
цитология, гистология, доцент,
профессор РАН



Ельчанинов Андрей Владимирович

«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" Адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3
Тел: +7(499) 120-14-56; e-mail: elchaninov.av@med.ru

Подпись д.м.н. Ельчанинова А.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского»,

д.м.н., доцент

24.08.2026



Михайлова Анна Андреевна

С отзывом диссертации



31.08.2026