

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Астраханский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,

Д.М.Н., доцент


С.В. Поройский

« 08 »  2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Абрамкина Эдуарда Эдуардовича «Морфофункциональное состояние семенников крыс при применении курсовой полихимиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия в диссертационный совет 21.2.046.05 на базе ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующей отраслью науки и практической деятельности

Актуальность диссертационной работы обусловлена высокой клинической и социальной значимостью проблемы репродуктивных нарушений у мужчин, перенесших противоопухолевое лечение. В условиях роста онкологической заболеваемости и одновременного повышения эффективности специализированной терапии увеличивается число пациентов, достигающих длительной ремиссии и полного излечения. В связи

с этим особое значение приобретают отдаленные последствия химиотерапии, в том числе гонадотоксические эффекты цитостатических препаратов.

Одним из наиболее тяжелых осложнений полихимиотерапии является нарушение сперматогенеза и эндокринной функции семенников, приводящее к снижению фертильности и ухудшению качества жизни пациентов, особенно лиц молодого возраста. Несмотря на наличие многочисленных клинических данных, морфологические механизмы данного процесса остаются недостаточно изученными, прежде всего в части этапности структурных изменений, их взаимосвязи с гормональными сдвигами и цитологическими характеристиками спермы.

Особую актуальность работе придает исследование возможного защитного эффекта дигидрокверцетина — природного биофлавоноида с выраженными антиоксидантными свойствами. В современных отечественных и зарубежных исследованиях сведения о его влиянии на морфофункциональное состояние мужских половых желез при цитостатическом воздействии крайне ограничены.

Таким образом, тема диссертации является актуальной как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Новизна исследования и полученных автором результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования Абрамкина Эдуарда Эдуардовича заключается в получении новых экспериментальных данных о закономерностях морфофункциональных изменений семенников крыс при курсовой полихимиотерапии с использованием комплекса препаратов, входящих в протокол СНОР, а также при фармакологической коррекции выявленных нарушений дигидрокверцетином.

В работе впервые в условиях контролируемого эксперимента проведена комплексная оценка состояния семенников самцов крыс после двукратного введения комплекса цитостатических препаратов протокола СНОР на разных этапах наблюдения. При этом исследование выполнено с применением

взаимодополняющих методов: макро- и микроморфологического анализа, морфометрии, иммуногистохимии, иммуноферментного определения половых гормонов и цитологического исследования эпидидимального содержимого.

К числу новых результатов относится то, что автором впервые системно охарактеризована динамика повреждения сперматогенного эпителия и эндокринного аппарата семенников в ранние и более отдалённые сроки после курсовой химиотерапии. Установлено, что введение комплекса СНОР вызывает стойкие и прогрессирующие нарушения морфофункционального состояния семенников, проявляющиеся снижением массы и объёма органа, утолщением белочной оболочки, выраженными сосудисто-стромальными изменениями, повреждением стенки извитых семенных канальцев, дезорганизацией сперматогенного эпителия и уменьшением площади паренхиматозного компонента.

Автором впервые получены новые морфометрические данные, характеризующие степень угнетения сперматогенеза под влиянием курсовой полихимиотерапии. Показано, что применение комплекса препаратов протокола СНОР сопровождается уменьшением толщины сперматогенного эпителия, изменением цитологического профиля сперматогенеза, снижением количества клеток сперматогенного ряда и ухудшением интегральных индексов, отражающих функциональное состояние герминативного аппарата.

Существенным результатом является то, что в диссертации впервые дана комплексная характеристика состояния эндокринного аппарата семенников в условиях химиотерапевтического воздействия. Установлено, что цитостатическая нагрузка приводит к морфологической перестройке интерстициального компонента, нарушению соотношения функционально активных и неактивных клеток Лейдига, а также к снижению их морфофункциональной активности.

Научной новизной обладает и то, что автором впервые в рамках единого исследования сопоставлены морфологические изменения

семенников с гормональными и цитологическими показателями. Доказано, что повреждение семенников при введении препаратов протокола СНОР сопровождается снижением уровня тестостерона и компенсаторным повышением концентрации лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, а также ухудшением количественных и качественных характеристик сперматозоидов в эпидидимальном содержимом.

Принципиально новым является результат, согласно которому впервые на основании корреляционного анализа доказано прогрессирующее нарушение морфофункциональных взаимосвязей между сперматогенным эпителием и эндокринным аппаратом семенников при химиотерапевтическом воздействии. Это расширяет представления о патогенезе цитостатически индуцированного поражения мужской репродуктивной системы и позволяет рассматривать повреждение семенников как системный, многоуровневый процесс, затрагивающий как герминативный, так и гормонально-регуляторный компоненты.

Автом впервые исследовано протективное действие дигидрокверцетина при введении комплекса препаратов протокола СНОР. Установлено, что включение дигидрокверцетина в экспериментальную схему способствует частичному сохранению массы и объёма семенников, уменьшению выраженности сосудисто-стромальных и деструктивных изменений, лучшему сохранению структуры извитых семенных канальцев, поддержанию сперматогенеза и функциональной активности интерстициальных эндокриноцитов.

Впервые показано, что применение дигидрокверцетина сопровождается смягчением гормональных нарушений, возникающих на фоне химиотерапии, а также улучшением показателей эпидидимального содержимого, что свидетельствует о его потенциальной гермо- и гонадопротективной активности.

Новыми являются и сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации, поскольку они основаны на впервые полученной совокупности морфологических, иммуногистохимических, гормональных и цитологических данных. Автор обосновывает положение о том, что курсовая полихимиотерапия по типу СНОР вызывает не только угнетение сперматогенеза, но и глубокое нарушение структурно-функционального единства всех основных компонентов семенника. Одновременно показано, что дигидрокверцетин может рассматриваться как перспективное средство экспериментальной профилактики и коррекции цитостатически индуцированных повреждений мужских половых желез.

Таким образом, диссертационная работа содержит решение новой научной задачи, связанной с уточнением механизмов и морфофункциональных проявлений поражения семенников при курсовой полихимиотерапии, а также с экспериментальным обоснованием возможностей их антиоксидантной коррекции дигидрокверцетином.

Соответствие содержания работы паспорту специальности

По своему содержанию диссертация соответствует специальности 3.3.2. пункт 3 Патологическая анатомия, так как посвящена изучению структурных основ патологического процесса, развивающегося в ткани семенников под влиянием лекарственного повреждения, исследованию закономерностей морфологических изменений на органном, тканевом и клеточном уровнях, а также морфологическому обоснованию возможности коррекции выявленных нарушений.

Значимость результатов

для медицинской науки и клинической практики

Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений о морфогенезе цитостатического поражения мужских половых желез. Работа уточняет патогенетическую роль сосудисто-стромальных изменений, нарушений сперматогенеза, апоптоза, снижения пролиферации и эндокринной дисфункции в развитии репродуктивной недостаточности.

Полученные данные имеют значение для дальнейшего развития патологической анатомии репродуктивной системы и экспериментальной медицины.

Практическая значимость диссертации определяется тем, что ее результаты создают морфологическую и патогенетическую основу для дальнейших исследований по профилактике и коррекции нарушений мужской репродуктивной функции, индуцированных полихимиотерапией. Полученные данные представляют интерес для патологов, онкологов, андрологов и специалистов в области репродуктивной медицины. Материалы исследования могут быть использованы в научной и педагогической работе.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в научно-исследовательской работе по патологической анатомии, экспериментальной онкологии, андрологии и репродуктологии для дальнейшего изучения механизмов цитостатического повреждения мужской репродуктивной системы и поиска способов их профилактики и коррекции. Предложенный автором комплексный морфологический, морфометрический, иммуногистохимический, гормональный и цитологический подход может быть применён в качестве модели оценки гонадотоксичности противоопухолевых препаратов.

Материалы диссертации целесообразно внедрять в образовательный процесс медицинских вузов и учреждений дополнительного профессионального образования при преподавании патологической анатомии, гистологии, онкологии, урологии, андрологии и репродуктивной медицины. Полученные данные расширяют современные представления о морфофункциональных изменениях семенников при курсовой полихимиотерапии и могут быть использованы при разработке персонализированных программ полихимиотерапии онкологических заболеваний и минимизации ее осложнений.

Выводы работы представляют практический интерес для онкологов, урологов, андрологов и специалистов в области сохранения фертильности как экспериментальное обоснование необходимости мониторинга репродуктивной функции у мужчин, получающих полихимиотерапию. Данные о протективном действии дигидрокверцетина могут служить основанием для дальнейших доклинических и клинических исследований антиоксидантной поддержки при цитостатическом лечении.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация Абрамкина Эдуарда Эдуардовича на тему «Морфофункциональное состояние семенников крыс при применении курсовой полихимиотерапии» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему и посвященную решению важной задачи патологической анатомии и экспериментальной медицины, связанной с изучением морфофункциональных последствий полихимиотерапии для мужской репродуктивной системы и возможностью их коррекции дигидрокверцетином.

Содержание диссертации логично выстроено и соответствует традиционной структуре кандидатской работы. Во введении обоснованы актуальность темы, степень её разработанности, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы включает анализ отечественных и зарубежных источников и позволяет обосновать необходимость проведенного исследования. Глава, посвященная материалу и методам, содержит достаточное описание экспериментальной модели, примененных морфологических, морфометрических, иммуногистохимических, биохимических и цитологических методов, что обеспечивает воспроизводимость исследования. Глава собственных исследований последовательно раскрывает полученные результаты на

различных сроках эксперимента, а заключение, выводы и практические рекомендации в целом соответствуют поставленным цели и задачам.

Работа производит впечатление завершенного исследования, поскольку все поставленные задачи решены, результаты представлены последовательно, аргументированно и с использованием достаточного количества иллюстративного материала. Полученные данные обобщены, интерпретированы и сопоставлены с литературными сведениями. Выводы логически вытекают из результатов исследования, а практические рекомендации в основном соответствуют содержанию выполненной работы.

В ходе рассмотрения работы возникло ряд замечаний и вопросов.

Замечания:

1. Актуальность изученной диссертантом темы не вызывает сомнения, однако обзор литературы, материал и методы, обсуждение полученных результатов написаны с использованием 239 источников, из которых лишь 20 имеют пятилетнюю давность. Разделы обзора литературы 1.1.-1.3. практически полностью цитируют ранее опубликованные обзоры без критики или синтеза собственных тезисов;
2. В задачах, теоретической и практической значимости, выводах и практических рекомендациях не отражена цель использования дигидрокверцетина в условиях эксперимента;
3. В разделе 2.2. «Морфологические методы исследования» (стр. 40) главы «Материалы и методы исследования» описан метод окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином, однако в главе «Результаты собственных исследований» в подписях к рисункам и в тексте указан только гематоксилин или применена некорректная терминология «гем и эозин»;
4. Выводы громоздки, перенасыщены цифровыми данными;
5. В практических рекомендациях представлены предложения по использованию результатов исследования в учебный процесс кафедр патологической анатомии, судебной медицины, терапии и др., однако,

несмотря на большое практическое значение работы, отсутствуют рекомендации по внедрению полученных автором данных в практическую медицину;

6. В работе встречается значительное число орфографических, пунктуационных, терминологических ошибок и стилистических неточностей.

Вместе с тем, указанные замечания не снижают научно-практической ценности проведенного исследования.

Вопросы:

1. Чем обоснованы, примененные вами в эксперименте дозы препаратов, входящих в протокол СНОР и дигидрохверцетина?

2. В соответствии с пунктом 3 паспорта научной специальности "Патологическая анатомия" направлением научных исследований может быть "...создание основ персонализированной патогенетической терапии и профилактики". Поясните, для какой патогенетической терапии и профилактики изучалось действие дигидрохверцетина у лабораторных животных и какое научно-практическое значение это имеет.

3. В разделе 3.2.4 «Иммуноферментный анализ плазмы крови крыс экспериментальных групп» главы «Результаты собственных исследований» дана сравнительная характеристика изменения уровня половых гормонов животных контрольной и экспериментальных групп на 14-е и 21-е сутки эксперимента, однако в таблице 14 (стр. 110-11) приведены данные о динамических изменениях уровня половых гормонов животных контрольной и экспериментальных групп на 21-е и 35-е сутки эксперимента. Как Вы можете это объяснить?

**Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации
в научной печати**

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования Абрамкина Эдуарда Эдуардовича в достаточной степени отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях,

рекомендованных для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 2 статьи опубликованы в журналах категории К1.

Публикации автора охватывают ключевые аспекты выполненного исследования, включая морфологическую и морфометрическую характеристику семенников при курсовой полихимиотерапии, оценку состояния сперматогенного эпителия и эндокринного аппарата, анализ гормональных нарушений, цитологические изменения эпидидимального содержимого, а также изучение протективного действия дигидрохверцетина. Это свидетельствует о достаточной апробации результатов исследования и их введении в научный оборот.

Содержание опубликованных работ соответствует основным разделам диссертации, а представленные в них данные подтверждают достоверность и научную обоснованность полученных автором результатов. Таким образом, основные результаты диссертации полноценно опубликованы и отвечают установленным требованиям к апробации и публикационному сопровождению кандидатских диссертаций.

Заключение

Диссертационная работа Эдуарда Эдуардовича Абрамкина на тему: «Морфофункциональное состояние семенников крыс при применении курсовой полихимиотерапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия, является завершенным квалификационным научным исследованием, в котором на высоком методическом уровне решена актуальная задача: доказано, что структурные изменения семенников при введении комплекса СНОР сопряжены с нарушением гормональной регуляции репродуктивной функции и ухудшением количественных и качественных характеристик эпидидимального содержимого. На основании комплексного сопоставления морфометрических, иммуногистохимических, гормональных и цитологических данных, а также корреляционного анализа

установлено нарушение морфофункциональных взаимосвязей между сперматогенным эпителием, клетками Сертоли, клетками Лейдига и гормональным звеном регуляции.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснования выводов и возможности практического внедрения диссертационная работа Абрамкина Эдуарда Эдуардовича соответствуют требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями в соответствии с Постановлением Правительства РФ №1382 от 16.10.2024 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомии.

Диссертация Э.Э. Абрамкина и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Предметной проблемной комиссии «Морфофункциональная организация живых систем в норме, патологии и индивидуальном развитии» и кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 2 от 30.03.2026 г.).

Куртусунов Баговдин Толегенович



доктор медицинских наук

(научная специальность 3.3.1. Анатомия и антропология),

доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России



Подпись заверяю
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Астраханский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
д.м.н. профессор Кантемирова Б.И.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел.: +7(8512) 66-94-80

E-mail; post@astgmu.ru,

« 08 » 04 2026 г.