

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Майбородина Игоря Валентиновича на диссертацию 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

### **Актуальность темы**

Диссертационная работа Абрамкина Эдуарда Эдуардовича посвящена актуальной и социально значимой проблеме современной патологической анатомии и экспериментальной медицины — изучению морфофункциональных изменений семенников при проведении курсовой полихимиотерапии, а также оценке возможного протективного действия дигидрохверцетина. Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений. В последние десятилетия отмечается устойчивый рост онкологической заболеваемости, при этом одновременно повышается эффективность специализированного лечения и, как следствие, увеличивается число пациентов, достигших длительной ремиссии либо полного излечения. В связи с этим на первый план закономерно выходят вопросы качества жизни, в том числе сохранения репродуктивного потенциала у лиц молодого и среднего возраста, перенесших противоопухолевую терапию.

Известно, что цитостатические препараты, особенно применяемые в составе полихимиотерапевтических схем, обладают выраженной гонадотоксичностью. Однако при значительном количестве клинических наблюдений морфологические механизмы повреждения мужских половых желез, структурная динамика нарушений сперматогенеза, изменения эндокринного аппарата семенников и возможности фармакологической коррекции этих процессов до настоящего времени изучены недостаточно. Особенно это касается экспериментальных моделей, воспроизводящих курсовое введение препаратов схемы СНОР (Циклофосфамид (cyclophosphamide), Доксорубин (hydroxydaunorubicin), Винкристин

(Oncovin) и Преднизолон (prednisone) и оценку действия антиоксидантной защиты.

В этой связи выполненная работа является своевременной, имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение, поскольку направлена на уточнение патогенеза цитостатического поражения семенников и поиск возможных путей его профилактики.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Цель исследования сформулирована четко и логично: изучить структурно-функциональное состояние семенников крыс после введения комплекса цитостатиков и при применении дигидрокверцетина.

Поставленные задачи соответствуют цели, последовательно раскрывают ее содержание и охватывают основные направления исследования: макро- и микроморфологическую оценку ткани семенников, морфометрию, иммуногистохимическое изучение апоптоза и пролиферации, анализ гормонального статуса, исследование эпидидимального содержимого, а также оценку защитного эффекта дигидрокверцетина.

Работа выполнена на достаточном экспериментальном материале. Исследование проведено на 90 половозрелых крысах линии Wistar с формированием контрольной и двух экспериментальных групп. Выбранная модель двукратного введения препаратов схемы СНОР является обоснованной и позволяет воспроизвести курсовое цитостатическое воздействие. Выделение сроков наблюдения на 7-е, 14-е, 21-е и 35-е сутки представляется удачным, так как дает возможность проследить как ранние, так и более отдаленные изменения.

Методический арсенал исследования адекватен поставленным задачам. Автор использовал комплекс современных морфологических и лабораторных методов: гистологическое исследование, морфометрию, иммуногистохимию с определением Ki-67, Caspase-3, p53 и CD117, иммуноферментный анализ гормонов крови, цитологическое исследование эпидидимального

содержимого, статистическую обработку результатов. Такой подход обеспечивает многоплановую оценку состояния сперматогенного эпителия, интерстициального эндокринного аппарата и фертильного потенциала животных.

Полученные результаты логично изложены, хорошо структурированы, подтверждены таблицами, рисунками и количественными данными. Выводы диссертации соответствуют содержанию работы и вытекают из представленных результатов.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые в эксперименте комплексно изучены морфофункциональные изменения семенников и эпидидимального содержимого у крыс-самцов при двукратном введении комплекса препаратов, входящих в протокол СНОР.

Автором установлено, что курсовая полихимиотерапия вызывает выраженное и стойкое повреждение сперматогенного эпителия, нарушения морфологии и функции клеток Лейдига, сдвиги гормонального профиля, а также ухудшение количественных и качественных показателей спермы. Существенным является выявление прогрессирующего нарушения корреляционных взаимосвязей между сперматогенным эпителием и эндокринным аппаратом семенников под воздействием цитостатиков.

Научный интерес представляет и полученное автором подтверждение протективного действия дигидрокверцетина, проявляющегося в частичном сохранении структуры семенников, уменьшении выраженности деструктивных изменений, поддержании более высокого уровня сперматогенеза и относительной стабилизации гормонального статуса.

Таким образом, работа содержит новые данные, имеющие значение для развития представлений о патогенезе цитостатического поражения мужских гонад.

### **Значимость для медицинской науки и практической деятельности**

Теоретическая значимость исследования определяется расширением существующих представлений о морфогенезе повреждений семенников при полихимиотерапии. Работа вносит вклад в патологическую анатомию репродуктивной системы, углубляет понимание закономерностей нарушения сперматогенеза, ремоделирования интерстиция, сосудистых и гормональных изменений при цитостатическом воздействии.

Практическая значимость работы состоит в том, что полученные результаты могут служить экспериментальным обоснованием для разработки программ профилактики и коррекции гонадотоксического действия химиотерапии. Данные о потенциальном защитном эффекте дигидрокверцетина представляют интерес для дальнейших доклинических и клинических исследований.

### **Личный вклад автора в разработку научной проблемы, репрезентативность эмпирического материала**

Абрамкин Эдуард Эдуардович лично провел экспериментальное исследование, макроскопическое, микроскопическое исследование гистологического и иммуногистохимического материала, цитологическое и биохимическое исследование, морфометрию и статистический анализ.

### **Оценка структуры и содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертация Абрамкина Эдуарда Эдуардовича представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, изложенную на 179 страницах машинописного текста. Работа построена по традиционной схеме и включает введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель содержит 239 источников, из них 173 — зарубежные. Работа достаточно иллюстрирована и содержит 38 рисунков и 23 таблицы.

Во введении диссертации соискателем последовательно и аргументированно обоснована актуальность избранной темы, охарактеризована степень ее научной разработанности, четко сформулированы цель и задачи исследования, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, сведения о степени достоверности полученных результатов, апробации работы, внедрении результатов в практику, а также личном вкладе автора. Цель исследования сформулирована корректно и заключается в изучении структурно-функционального состояния семенников крыс после введения комплекса цитостатиков при использовании дигидрокверцетина. Для достижения поставленной цели автором обоснованно определены 6 задач, которые в полной мере соответствуют содержанию исследования.

Глава, посвященная обзору литературы, свидетельствует о хорошей осведомленности автора в рассматриваемой проблеме. В ней представлен обстоятельный анализ современного состояния вопроса, касающегося нарушений мужской репродуктивной функции, индуцированных применением препаратов, входящих в протокол СНОР. Автором обобщены и критически проанализированы данные отечественных и зарубежных исследователей, отражающие как исторические этапы изучения проблемы, так и современные представления о патогенетических механизмах цитостатического поражения семенников. Обзор литературы носит целенаправленный характер, логично подводит к постановке цели и задач исследования и подтверждает достаточную степень теоретической подготовки соискателя.

В главе, посвященной результатам собственных исследований, представлены материалы комплексного изучения семенников 90 крыс линии Wistar. Автором приведены результаты гистологических, цитологических, иммуногистохимических и биохимических исследований с учетом распределения животных по экспериментальным группам и срокам наблюдения. Особого внимания заслуживает морфологическая часть работы:

патоморфологическое исследование семенников, выполненное с использованием световой микроскопии, иллюстрировано качественными микрофотографиями, которые наглядно отражают выявленные структурные изменения. Следует отметить, что полученные данные подвергнуты адекватной статистической обработке, а применение морфометрических методов позволило существенно повысить объективность исследования. Проведенный количественный анализ исследуемых структур имеет несомненную научную ценность, поскольку дает возможность более точно оценить динамику изменений сперматогенного эпителия и эндокринного аппарата семенников в различные сроки эксперимента.

В «Заключении» диссертации автором обобщены основные результаты проведенного исследования и проведено их сопоставление с данными литературы. Обсуждение носит аргументированный характер и свидетельствует о стремлении автора интерпретировать полученные результаты с позиций современных научных представлений.

Сформулированные в диссертации 6 выводов и практические рекомендации являются обоснованными, логически вытекают из представленного фактического материала, соответствуют поставленным цели и задачам исследования и в целом адекватно отражают основные положения выполненной работы.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом**

Диссертация Э.Э. Абрамкина является самостоятельным и законченным исследованием, принципиальных замечаний к тексту диссертации нет. Но в качестве недостатков работы можно отметить подписи к рисункам: Что за окраска «Гем и эозин»? Недостаточно просто указать ИГХ метод, надо написать с использованием каких антител (ИГХ метод с использованием антител к (против) ...). Вызывает сомнение увеличение, указанное на всех рисунках.

По диссертации в порядке дискуссии прошу автора дополнительно

разъяснить некоторые положения:

1. Автор пишет: «Применение антиоксиданта дигидрохверцетина в сочетании с введением химиопрепаратов предотвращает развитие атрофии семенников...». Действительно предотвращает? Или патологические изменения были менее выражены?

2. Почему автор везде пишет про «морфофункциональные изменения: в названии работы, в тексте: «Вычисляли коэффициент морфофункциональной активности клеток...»? Ведь функцию нигде не исследовали.

3. Автор забирал у животных для морфологического исследования оба яичка. Были ли различия в структурных реакциях между правым и левым органами? И если были, то в чем они заключались и от чего зависело различие?

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из которых 5 научных статей в журналах из списка рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Содержание автореферата и научных трудов, опубликованных по теме диссертации, полностью отражают основные аспекты диссертационного исследования. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК «Положения о присуждении ученых степеней», п. 25.

### **Заключение**

Диссертационное исследование 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, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Игоря Юрьевича Макарова, является актуальным и содержит решение научно-практической задачи: изучены особенности структурных изменений в семенниках крыс линии Wistar после проведения 2-х курсов химиопрепаратов, входящих в протокол СНОР, а также на 21-е и 35-е сутки послекурсового периода. Результаты исследования, имеют как научную новизну, так и

практическую значимость и полностью отвечают требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

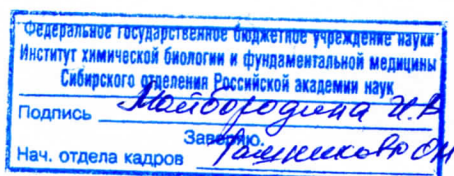
По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснования выводов и возможности практического внедрения диссертационная работа Абрамкина Эдуарда Эдуардовича соответствуют требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», 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 № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 415 от 18.03.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г., № 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.

Дата: 09 апреля 2026 г.

Официальный оппонент:

Майбородин Игорь Валентинович  
 доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории инвазивных медицинских технологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук. 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8. тел.: +7 (913) 753-07-67, e-mail: imai@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Майбородина Игоря Валентиновича заверяю:



09.04.2026 г.