

## ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., доцента Гуляевой Инны Леонидовны на диссертационную работу Пичуговой Светланы Владимировны «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

**Актуальность темы исследования.** Мужское бесплодие и неуклонное приращение случаев его выявления в условиях критической демографической ситуации, сложившейся в Российской Федерации в настоящее время, обуславливают актуальность исследования Пичуговой С.В. Отличительной чертой варикоцеле относительно других наиболее распространенных причин бесплодия является его формирование в подростковом периоде. В практическом здравоохранении варикоцеле продолжает рассматриваться в качестве основной причины инфертильности, при этом все еще сохраняется тенденция считать варикоцелэктомию средством профилактики бесплодия, в связи с чем дальнейший контроль за репродуктивным здоровьем подростков не проводится. Все перечисленные факты указывают на то, что состояние репродуктивного здоровья подростков после хирургической коррекции варикоцеле остается неизвестным, что существенно затрудняет или делает невозможным прогноз влияния последствий варикоцеле на фертильность.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных проблеме бесплодия при варикоцеле, нет точных сведений о том, в каком возрастном периоде происходит нарушение репродуктивной функции, и связано ли оно с варикоцеле, или свое влияние оказывают другие факторы.

Значимость темы исследования Пичуговой С.В. определяется выполненным анализом влияния основных факторов, приводящих к бесплодию у подростков с варикоцеле после его хирургической коррекции, и мониторингом показателей репродуктивного здоровья подростков в послеоперационном периоде.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и**

**рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом исследований, выполненных с использованием современных и адекватных методов. Исходя из полученных результатов, автором четко изложены выводы, заключения аргументированы, отвечают поставленным целям и задачам.

**Достоверность и новизна полученных результатов.** Материал диссертационной работы изложен грамотным, доступным языком, дополнен таблицами и рисунками. Автором развернуто представлена методология исследования. Все цифровые данные статистически обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов.

В представленной работе впервые основательно рассмотрена возможность нарушения репродуктивного здоровья подростков в результате реализации основных патогенетических механизмов, предполагаемых при варикоцеле, после его хирургической коррекции.

Впервые была отслежена динамика иммунологических, гормональных, метаболических, антропометрических показателей, характеризующих репродуктивное здоровье в подростковом возрасте при варикоцеле на протяжении четырёх лет, до появления возможности непосредственной оценки сохранности сперматогенеза при исследовании эякулята.

Показано, что в отдаленном послеоперационном периоде после хирургической коррекции варикоцеле не происходит повреждения тестикулярной ткани, которое могло бы привести к нарушению репродуктивного здоровья подростков.

Автором впервые установлено, что в пубертатном периоде при варикоцеле причиной патоспермии является наличие условно-патогенной микрофлоры, а не предполагаемые гипоксия и ишемия тестикул.

Впервые, кроме наиболее распространенных причин нарушения репродуктивного здоровья при варикоцеле, было проведено определение частоты встречаемости генетических факторов, которая не превысила 5 %.

Впервые продемонстрировано, что степень прогрессии варикоцеле после

варикоцелектомии в пубертатный период не отражается на функции гематотестикулярного барьера, эндокринной функции клеток Лейдига, показателях сперматогенеза.

Продемонстрировано отсутствие выраженного влияния на показатели репродуктивного здоровья подростков сроков оперативного лечения.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации.** Результаты работы в значительной мере вносят существенный вклад в имеющиеся на сегодняшний день представления о реализации патогенетических механизмов нарушения репродуктивной функции у подростков, страдающих варикоцеле, и могут выступать в качестве теоретической основы для развернутого анализа состояния репродуктивного потенциала после варикоцелектомии. Материалы диссертации имеют практическую значимость в создании массива данных, отражающих состояние репродуктивного здоровья сложной и неоднородной группы подростков пубертатного периода разных возрастов (14-17 лет), которые в силу редкого развернутого обследования подростков представлены в недостаточном количестве.

Важнейшим результатом работы стало установление бактериоспермии как фактора нарушения подвижности сперматозоидов у подростков в пубертатном периоде, а не последствий гипоксии и ишемии тестикулярной ткани, предполагаемых при варикоцеле.

Результаты исследования продемонстрировали отсутствие дисплазии вен семенного канатика, которой отводится роль фактора прогрессии варикоцеле даже после оперативной коррекции; выявлены признаки локальной эндотелиальной дисфункции вен и связанные с ней изменения сосудистой стенки.

Степень прогрессии варикоцеле, сроки оперативной коррекции не повлекли формирование клинически значимой разницы в показателях репродуктивного здоровья.

Результаты работы используются в практической деятельности

учреждений здравоохранения, внедрены в научно-исследовательскую деятельность лабораторий Института иммунологии и физиологии УрО РАН, в учебный процесс кафедры детской хирургии Уральского государственного медицинского университета.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК, индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed – 18.

**Оценка содержания работы.** Диссертация изложена на 236 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, главы с изложением анализа полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками, 37 таблицами. Библиография включает 373 источника, из них 94 отечественных и 279 зарубежных.

Обоснование выбора темы, поставленная цель и обозначенные задачи для ее решения, положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая и теоретическая значимость изложены автором в главе «Введение». В литературном обзоре отражено современное состояние вопроса, касающегося проблемы репродуктивного здоровья подростков, страдающих варикоцеле, отображены существующие противоречия по этому вопросу.

В главе «Материалы и методы» описаны методики, использованные для решения поставленных задач, количество методик достаточное, все они являются современными, в полной мере обеспечивают надежность полученных результатов, позволяют решать все поставленные задачи. Статистическая обработка полученных данных полностью соответствует современным требованиям к анализу результатов научных исследований.

Результаты собственных исследований отражены в соответствующей главе с последующим обобщением и обсуждением в главе «Обсуждение результатов».

Завершает работу заключение, в котором систематизированы все полученные результаты, представлены выводы, логично сформулированные из всего содержания работы.

Результаты исследования прошли апробацию на различных научно-практических конференциях, съездах, симпозиумах, в том числе с международным участием. Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме.

В целом диссертационная работа заслуживает высокой положительной оценки, отражает новизну и глубину исследований, оригинальность и высокий методический уровень решения поставленных задач.

#### **Вопросы к диссертанту:**

1. Уточните, пожалуйста, каковы наиболее патогенетически значимые проявления эндотелиальной дисфункции при варикоцеле, способствующие установленной Вами морфологической перестройке вен семенного канатика?
2. В исследовании выявлен 1 пациент с тератозооспермией. Относится ли этот случай к тем 5%, в которых были установлены отклонения кариотипа или мутации исследуемых генов? Какая дальнейшая тактика в отношении этого подростка?
3. Можно ли использовать результаты Вашего исследования для разработки более совершенных критериев отбора подростков с варикоцеле, нуждающихся в оперативном лечении?


Вопросы носят дискуссионный характер и не снижают значимости диссертационной работы С.В. Пичуговой.

**Заключение.** Диссертация Пичуговой Светланы Владимировны «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, направленной на решение проблемы, имеющей существенное значение для

специальностей 3.2.7 Иммунология, 3.3.3 Патологическая физиология, медицинские науки, поскольку на основании проведенных иммунологических, гормональных, метаболических, генетических, спермиологических исследований определено сохранное репродуктивное здоровье у подростков после хирургической коррекции варикоцеле на протяжении пубертатного периода, что обосновано отсутствием формирования аутоиммунной и генетической форм бесплодия, полученными нормальными значениями эндокринных показателей и показателей сперматогенеза; показано, что к развитию патоспермии в этот возрастной период может привести наличие условно-патогенной микрофлоры в урогенитальном тракте.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, в ред. от 18.03.2023, 26.10.2023), предъявляемым к докторским диссертациям, а Пичугова С.В. достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология.


Официальный оппонент, д.м.н., доцент,  
заведующая кафедрой патологической  
физиологии ФГБОУ ВО «Пермский  
государственный медицинский университет  
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России  
08.02.2024

 И.Л. Гуляева

Подпись д.м.н., доцента Гуляевой И.Л.  
ЗАВЕРЯЮ

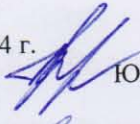
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России




 И.А. Болотова

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (ФГБОУ ВО ПГМУ МЗ РФ): 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. Тел. 8 (342) 217-20-20, e-mail: rector@psma.ru

Отзыв официального оппонента Гуляевой И.Л. поступил «01» марта 2024 г.  
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01

  
Ю.А. Журавлева

С отзывом официального оппонента ознакомлена «01» марта 2024 г.  
Соискатель

  
С.В. Пичугова

