

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пичуговой Светланы Владимировны на тему:  
«Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелеэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Сложившаяся в последнее время в Российской Федерации неблагоприятная демографическая ситуация требует глубокого анализа ее причин, в том числе и оценки состояния репродуктивного здоровья начиная с подросткового возраста. Это объясняется не только сложностью этого периода в плане формирования потенциала на репродуктивно активный период жизни, но и тем, что одной из основных причин бесплодия у мужчин рассматривается варикоцеле, пик диагностики которого приходится на подростковый возраст. Несмотря на большое количество исследований, посвященных этой проблеме, до сих пор нет решения вопроса о влиянии последствий варикоцеле на функцию тестикулярной ткани в послеоперационном периоде у подростков, остается неизвестным, происходит ли дальнейшее прогрессирование варикоцеле, несмотря на его хирургическую коррекцию, в каком возрасте следует ожидать появления отклонений в репродуктивных показателях. Все вышеизложенное определяет актуальность данной работы.

Автореферат написан традиционно, с упорядоченным и логичным изложением результатов собственных исследований, с применением наглядного демонстрационного материала в виде таблиц и рисунков, что облегчает восприятие информации.

В автореферате автором представлена актуальность исследования и обоснован выбор темы, сформулированы цель и задачи для ее реализации, положения, выносимые на защиту. Четко изложена новизна исследования и практическая значимость полученных результатов работы. В материалах и методах представлены современные методы оценки иммунологических причин нарушения репродуктивной функции и прогностических факторов дисфункции эндотелия вен семенного канатика, а также анализа гормонального, метаболического статуса, оценки сперматогенеза, включая электронно-микроскопическое исследование. В работе использован достаточный набор методов исследования, обеспечивающих надежность полученных результатов, которые адекватно статистически обработаны.

Результаты собственных исследований Пичуговой С.В. отражены в полном объеме и дают исчерпывающее представление о формировании репродуктивного

потенциала у подростков после варикоцелэктомии на протяжении четырех лет наблюдения. Автором проведен анализ всех возможных механизмов нарушения репродуктивной функции у подростков, в том числе и патогенетически не связанных с варикоцеле, в частности, выполнена оценка влияния генетических и бактериологических факторов.

Результаты, полученные в ходе исследования Пичуговой С.В., являются новыми и способствуют расширению существующих представлений о влиянии варикоцеле на репродуктивное здоровье подростков, что окажет положительный эффект на развитие современной медицинской науки.

Выводы работы полностью соответствуют поставленным цели и задачам, сопоставимы с содержанием работы, основаны на результатах статистического анализа большого объема фактических данных и логично вытекают из них.

Результаты всех проведенных автором исследований отражены в 19 публикациях по теме диссертационной работы, из них 18 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы доложены на многочисленных конференциях, симпозиумах и съездах, в том числе с международным участием. Полученные данные активно используются в практике работы учреждений здравоохранения, при проведении исследований в научно-исследовательских организациях и в учебном процессе образовательных учреждений.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология является законченной квалификационной научно-исследовательской работой в которой на основании выполненных автором иммунологических, гормонально-метаболических, спермиологических исследований, отражающих патологические изменения тестикулярной ткани, рассматриваемые при варикоцеле, а также генетических, бактериологических показателей, характеризующих фертильность, решена научная проблема оценки состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет, которая имеет важное социально-экономическое значение.

Работа по своей научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований 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, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Научный руководитель НИИ вакцин  
и сывороток им. И.И. Мечникова, д.б.н.  
профессор, академик РАН.

Зверев В.В.

Я, Зверев Виталий Васильевич, согласен на обработку моих персональных данных и включение в аттестационное дело диссертанта.

Подпись Зверева В.В.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь НИИ ВС  
им. И.И. Мечникова, к.б.н.



Алаторцева Г.И.

15 февраля, 2024 г.

**Контактная информация:**

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. 105064 г. Москва, Малый Казенный пер., д.5а. тел. (495) 917-49-00. mech.inst@mail.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», представленной на соискание ученой степени доктор медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

В настоящее время серьезной проблемой здравоохранения становится критическое демографическое положение, наблюдаемое в Российской Федерации, которое заключается не только в увеличении числа бесплодных браков, но и в формировании нарушений репродуктивного здоровья в детском и подростковом возрасте. Одной из основных причин у мужчин является варикоцеле, развивающееся в подростковом возрасте. Значимость последствий варикоцеле на репродуктивное здоровье именно в этот возрастной период, несмотря на большое количество исследований, все еще остается неизвестным. Неясно, прогрессирует или нет варикоцеле по мере взросления подростков, оказывают влияние на тестикулярную ткань последствия варикоцеле после его хирургической коррекции, риск каких патологических изменений фертильного потенциала наиболее велик. Все эти вопросы и обуславливают актуальность данной работы.

Автореферат написан в соответствии с требованиями, материал изложен строго, последовательно и логично. Все экспериментальные данные представлены наглядно в таблицах, рисунках и схемах, что облегчает восприятие представленного материала.

В автореферате автор четко поясняет выбор темы исследования, опираясь на актуальность анализируемой проблемы. Цель работы созвучна названию темы диссертационного исследования, сформулированы конкретные задачи для ее решения и положения, выносимые на защиту. Наглядно показаны научная новизна полученных результатов. Методы исследования, используемые автором для решения поставленных задач, достаточны, современны, гарантируют надежность полученных результатов. Достоверность результатов исследования определена применением параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

Результаты собственных исследований отображены развернуто, что позволяет получить полное представление о функционировании гематотестикулярного барьера,

о состоянии сперматогенеза, эндокринного и метаболического статуса у подростков после варикоцелектомии на протяжении длительного периода наблюдения. Пичуговой С.В. рассмотрены все, предполагаемые при варикоцеле, факторы, которые могут привести к нарушению фертильного потенциала. Оценена роль генетических, бактериологических факторов, которые обычно не рассматриваются как причины бесплодия при варикоцеле, особенно в подростковом возрасте. На этом основании полученные результаты могут рассматриваться в качестве новых, способствующих развитию современной медицинской науки, поскольку значительно расширяют и дополняют имеющиеся данные о роли варикоцеле на репродуктивный потенциал подростков.

Выводы, сформулированные автором, согласуются с поставленными целью и задачами, соответствуют содержанию работы, имеют в основе адекватный статистический анализ обширных фактических данных. Наиболее важные положения диссертации изложены в 19 печатных работах, 18 из них опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК и/или индексируемых в МБД - Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы были представлены на различных конференциях, форумах, симпозиумах не только российских, но и с международным участием.

Полученные данные реализованы в практической деятельности медицинских учреждений, образовательном процессе вузов и исследовательской работе научных организаций.

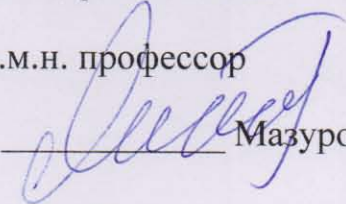
Учитывая вышеизложенное и, судя по автореферату, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелектомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», - самостоятельно выполненная, научно-квалификационная работа, в которой дана оценка состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелектомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет на основании выполненных автором иммунологических, гормонально-метаболических, спермиологических исследований, дающих представление о патологических изменениях тестикулярной ткани, связанных с нарушением кровотока, потенциально

возможного при варикоцеле, а также ряда других показателей (генетических, бактериологических), позволяющих судить о фертильности, что позволило решить научную проблему, значимую для специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3 Патологическая физиология, медицинские науки, т.к. в ней доказано, что единственной причиной патоспермии в этом возрасте является бактериоспермия.

Работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований отвечает 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, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

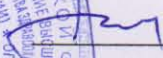
Заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

З.д.н. РФ, академик РАН, д.м.н. профессор

  
Мазуров Вадим Иванович

Подпись з.д.н. РФ, академика РАН, д.м.н. профессора Мазурова В.И. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава

России

  
Трофимов Евгений Александрович

02 февраля 2024 г.

ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России

Адрес: 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел. +7 (812) 303-50-00, E-mail: rectorat@szgmu.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»**,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Неуклонно нарастающее количество бесплодных браков в Российской Федерации все чаще связано с инфертильностью мужчин, что требует уделять этой проблеме более пристальное внимание. Учитывая тот факт, что нарушение репродуктивного здоровья может начать формироваться уже в пубертатном периоде, необходимо тщательно оценивать репродуктивный потенциал подростков, страдающих варикоцеле, признанным на сегодняшний день одной из основных причин мужского бесплодия и развивающимся именно в подростковый период. Основное количество исследований по этой проблеме посвящено изучению влияния варикоцеле на фертильность взрослых мужчин, а в отношении подростков до сих пор нет единого мнения о том, приводит ли варикоцеле к нарушению репродуктивного здоровья в этот возрастной период или значительно позднее, какие патогенетические механизмы повреждения тестикулярной ткани реализуются у данной категории пациентов. Все это определяет *актуальность проведенного исследования.*

Отмечается традиционное написание автореферата. Результаты собственных исследований изложены упорядоченно и логически. Существенно облегчает восприятие материала наглядная визуализация результатов посредством использования схем, таблиц и рисунков высокого качества. Автором представлено аргументированное обоснование выбора темы, базирующейся на актуальности изучаемого вопроса. Четко сформулированы цель и задачи для ее решения, положения, выносимые на защиту, изложены новизна выполненного исследования и возможность практического применения полученных результатов. В «Материалах и методах» представлены современные методы выполнения иммунологических, гормональных, биохимических, спермиологических, морфологических исследований, обеспечивающих надежность и достоверность полученных результатов. Для статистической обработки данных автором использованы методы параметрической и непараметрической статистики.

Объем полученных результатов позволяет всесторонне оценить состояние репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении длительного послеоперационного периода благодаря мониторингу этих показателей с годовым интервалом и результирующей оценке состояния сперматогенеза, как интегрального критерия сохранности фертильности в этот возрастной период. Кроме того, Пичуговой С.В. проведен анализ влияния на репродуктивное здоровье подростков таких факторов как генетические, бактериологические, которые патогенетически не связаны с варикоцеле, и их роль, как правило, в этом возрасте и при этой патологии не учитывается. Это определяет *научную новизну* результатов работы и существенно дополняет имеющуюся информацию о влиянии варикоцеле на репродуктивный потенциал именно у подростков.

Поставленные цель и задачи полностью отражены в выводах, которые в полной мере соответствуют содержанию работы. Заключение и итоговая схема демонстрируют суть работы.

Материал диссертации изложен в 19 публикациях, из которых 18 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы апробированы на многих конференциях, съездах и симпозиумах различного уровня; внедрены в работу организаций практического здравоохранения, научно-исследовательских учреждений и учебный процесс вузов.

Таким образом, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология представляет собой завершённую квалификационную научно-исследовательскую работу, которая имеет важное социально-экономическое значение. В диссертации в соответствии с выполненными автором иммунологическими, гормонально-метаболическими, спермиологическими исследованиями, отражающими основные аспекты патогенеза бесплодия, предполагаемые при варикоцеле, а также



бактериологическими и генетическими показателями, решена значимая для специальностей «иммунология» и «патологическая физиология» научная проблемы – дана оценка состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет.

Работа по своей научной и практической значимости, научной новизне, объему исследований отвечает 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, ... ред. 18.03.2023), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Научный руководитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

А.Г. Румянцев

Я, Румянцев Александр Григорьевич, согласен на обработку моих персональных данных и включение в аттестационное дело диссертанта.

Подпись академика РАН, профессора, доктора медицинских наук Румянцева А.Г. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук



Спиридонова Е.А.

« 26 » февраля 2024 г.

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

Адрес: ГСП-7, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Телефон: +7 (495) 287-65-70

E-mail: info@fnkc.ru

Web-сайт: http://www.fnkc.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Наблюдаемая в последние годы неблагоприятная обстановка в сфере демографии в Российской Федерации заставляет уделять больше внимания репродуктивному здоровью населения, особенно молодого возраста. Следует отметить, что многие заболевания, ведущие в дальнейшем к развитию бесплодия, закладываются в детском и подростковом возрасте. Примером такой патологии является варикоцеле, наиболее часто диагностируемое в юношеском возрасте в период начала полового созревания. Отсутствие должного контроля за репродуктивным здоровьем в этот сложный период может обернуться неутешительным прогнозом в сохранении фертильного потенциала. Большое количество работ по исследованию вопроса влияния варикоцеле на репродуктивное здоровье демонстрирует, что данная проблема хорошо изучена у взрослых мужчин. Касаемо подростков, пока что целый ряд вопросов остается без ответа. Нет конкретных ответов на такие вопросы, как: прогрессирует ли варикоцеле после оперативной коррекции, оказывают ли влияние последствия варикоцеле на репродуктивное здоровье подростков, в каком возрасте они могут проявиться. Поскольку варикоцеле до сих пор считается одной из основных причин мужского бесплодия, эти вопросы не теряют своей актуальности.

Отмечается стандартное написание автореферата с последовательным и логичным сообщением данных собственных исследований. В качестве демонстрационного материала, упрощающего восприятие, автором использованы таблицы, а также схемы и рисунки высокого качества. В автореферате обоснована актуальность изучаемого вопроса и выбор темы исследования. Четко поставлена цель, сформулированы задачи для ее решения и положения, выносимые на защиту. Детально представлена новизна исследования, даны исчерпывающие рекомендации по реализации полученных данных в практическом аспекте.

Пичуговой С.В. использован широкий спектр методов исследования для определения иммунологических, гормональных, метаболических, генетических, бактериологических, морфологических показателей, всесторонне характеризующих состояние репродуктивного здоровья подростков при динамическом наблюдении после варикоцелэктомии, в зависимости от степени прогрессии варикоцеле и сроков оперативной коррекции. Используемые методы современны и в полной мере обеспечивают надежность полученных результатов, достоверность которых базируется на адекватных методах статистического анализа.

Результаты, полученные автором, несомненно, являются новыми, поскольку существенно дополняют общепринятые представления о влиянии варикоцеле на фертильность, что способствует развитию современной медицинской науки.

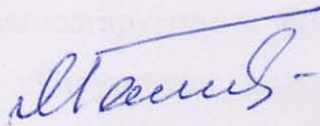
Выводы полностью соответствуют содержанию работы и согласуются с поставленными целью и задачами, опираются на статистически обработанные фактические данные. Наиболее значимые результаты работы отражены в 19 публикациях, из которых 14 опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология) и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed.

**Заключение:** диссертационное исследование Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», соответствует критериям, предъявляемым Минобрнауки России к докторским диссертациям, является самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, имеющей важное социально-экономическое значение. В диссертационной работе решена научная проблема, значимая для медицинской области науки, научных специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3 Патологическая физиология, а именно, дана оценка состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет, на основании анализа всех механизмов патогенеза бесплодия (иммунологических, эндокринных, метаболических, генетических, спермиологических, бактериологических), что позволило определить основную причину патоспермии в

этом возрасте при данной патологии, которая связана с наличием условно-патогенной микрофлоры в урогенитальном тракте.

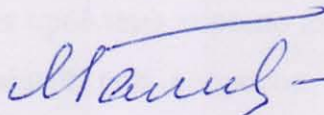
Работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований отвечает требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023, 25.01.2024), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Профессор кафедры иммунологии МБФ  
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Л.В. Ганковская

Я, Ганковская Людмила Викторовна, даю согласие на обработку моих персональных данных и включение в аттестационное дело диссертанта.



Л.В. Ганковская

«08» февраля 2024 год

Подпись д.м.н., проф. Ганковской Л.В.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России,

к.м.н., доцент




О.М. Демина

Печать

#### Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1 стр. 18, тел. (495) 434-05-43. Сайт - <https://rsmu.ru/>. E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология, 3.3.3 – Патологическая физиология

Неблагоприятная демографическая ситуация в Российской Федерации характеризуется снижением рождаемости, в которой существенную роль играет увеличение количества случаев мужского бесплодия, что требует пристального внимания к этой проблеме. Одной из основных причин нарушения мужской фертильности признано варикоцеле, которое развивается в детском и подростковом возрасте, задолго до реализации репродуктивной функции. Несмотря на большое количество предполагаемых механизмов негативного влияния на тестикулярную ткань, рассматриваемых для объяснения патогенеза бесплодия при варикоцеле, ни один из них не является доказанным. Анализ литературы по данному вопросу показал, что воздействие варикоцеле на репродуктивное здоровье взрослых мужчин достаточно активно изучается. В отношении подростков до сих пор нет единого мнения о влиянии варикоцеле на их репродуктивный потенциал, не ясно какой возраст является критичным для реализации негативных последствий данной патологии на будущую фертильность, наблюдается ли прогрессирование варикоцеле после оперативного лечения в детском возрасте. Все изложенное и определяет *актуальность* данной работы.

Отмечается стандартный подход к написанию автореферата, полученные данные представлены четко, логично и последовательно. Доступно и наглядно материал работы отражен в таблицах, схемах и рисунках, что существенно упрощает его восприятие. Пичуговой С.В. аргументирована цель исследования, продуманы задачи для ее решения и определены положения, выносимые на защиту. Автором убедительно представлены научная новизна исследования и возможности практического применения полученных результатов.

Для решения поставленных задач в ходе работы использованы современные методы исследования, обеспечивающие надежность и достоверность полученных результатов, обработанных адекватными и корректными методами статистического анализа.

Автором выполнен детальный анализ возможных механизмов нарушения репродуктивной функции у подростков с варикоцеле и представлен мониторинг основных показателей, дающих представление о

состоянии гематотестикулярного барьера,\* гормонально-метаболического статуса, сперматогенеза после варикоцелэктомии на протяжении пубертатного периода. Кроме того, в работе дана оценка роли факторов патогенетически не связанных с варикоцеле (генетических, бактериологических), но способных привести к бесплодию и действие которых обычно не учитывается. Полученные данные обуславливают научную новизну исследования, существенно дополняя имеющиеся представления о негативном действии варикоцеле на репродуктивное здоровье подростков.

Выводы, представленные автором, логичны и находятся в соответствии с целью и задачами работы, опираются на статистический анализ большого количества полученных данных.

Наиболее значительные результаты работы изложены в 19 публикациях, из которых 14 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология) и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Итоги исследования были неоднократно доложены на научно-практических конференциях, форумах, съездах, как отечественных, так и с международным участием. Полученные результаты внедрены в деятельность учреждений практического здравоохранения, в исследовательскую работу научных организаций и образовательный процесс учебных учреждений.

На основании изложенного диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет» представляет собой самостоятельно выполненную, научно-квалификационную работу, направленную на решение научной проблемы – оценку репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении пубертатного периода, выполненную на основании мониторинга иммунологических, гормонально-метаболических показателей, определения роли генетических и бактериологических факторов в нарушении репродуктивного потенциала и результирующего выполнения анализа спермиологических показателей, позволяющих судить о сохранности фертильного потенциала в этот возрастной промежуток (за исключением случаев бессимптомной инфекции уrogenитального тракта), что имеет важное значение для специальностей «иммунология» и «патологическая физиология».

Работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований отвечает 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, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Е.В. Маркелова

Согласна на обработку персональных данных

Е.В. Маркелова

01.03. 2024 г

Подпись доктора медицинских наук  
профессора Е.В. Маркеловой  
ЗАВЕРЯЮ

ученый секретарь ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Е.В. Просекова

Организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России)

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, проспект Острякова, 2.  
Тел.: 8(423)245-07-00; моб.+79147078559. E-mail: markelova.ev@tgmu.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пичуговой Светланы Владимировны на тему:  
«Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям  
3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Диссертационное исследование Пичуговой С.В. является актуальным, поскольку посвящено очень важной и сложной мультидисциплинарной проблеме, требующей оптимального решения: проблеме мужского бесплодия. В настоящее время проблема бесплодия становится в разряд задач, заслуживающих особого внимания. Многочисленными авторами продемонстрировано, что в Российской Федерации имеет место неблагоприятная демографическая ситуация, в которой немаловажная причинная роль отводится мужскому бесплодию. Важно отметить, что проблемы мужского бесплодия могут появляться у мальчиков, как в детском, так и в подростковом возрасте в пубертатном периоде, являющимся критическим при становлении репродуктивного потенциала. К заболеваниям репродуктивной сферы, которые могут приводить к мужскому бесплодию относится варикоцеле. Особенно важным является тот факт, что это заболевание в детском и подростковом возрасте, требующее длительного наблюдения и лечения, зачастую остается без внимания специалистов. При этом вероятно, упускается благоприятный момент для коррекции имеющихся отклонений. Своевременно проведенное лечение варикоцеле у детей и подростков с большой долей вероятности позволило бы сохранить репродуктивное здоровье молодого поколения. Существует большое количество исследований, освещающих проблему бесплодия при варикоцеле у взрослых мужчин, но эти исследования не дают ответ о том, возможно ли формирование инфертильности уже в подростковом возрасте при этой патологии. На основании вышеизложенного, докторская диссертация Пичуговой С.В. является мультидисциплинарным исследованием, в котором использован большой спектр различных методов исследования: иммунологические, эндокринологические, биохимические, генетические, бактериологические, носит, безусловно, актуальный характер.

Автореферат диссертации написан в соответствии с установленным стандартом. Данные исследования, полученные автором, представлены в максимально возможном объеме, описаны четко и логично. Наглядность материала обеспечена использованием таблиц, схем и рисунков, что значительно облегчает восприятие информации. В автореферате ясно изложена актуальность исследования и связанный с ней выбор темы, поставлены цель и задачи для ее достижения, определены положения, выносимые на



защиту. Продемонстрированы новизна исследования и возможность практического использования полученных результатов. В своей работе автор применил широкий спектр методов исследований, позволивший оценить иммунологические, эндокринологические, биохимические, генетические, бактериологические, морфологические показатели, которые обеспечили надежность и достоверность полученных результатов. Для статистической обработки данных использованы корректные методы.

Результаты собственных исследований представлены исчерпывающе и в полной мере дают представление о репродуктивном здоровье обследуемых подростков. Пичуговой С.В. проведен детальный разбор всех возможных механизмов нарушения репродуктивной функции у мужчин как обусловленных варикоцеле, так и патогенетически с ним не связанных, таких как бактериологические, генетические факторы. Полученные результаты могут считаться новыми, поскольку в значительной мере расширяют существующие представления о влиянии варикоцеле на репродуктивное здоровье именно в подростковом возрасте.

Поставленные цель и задачи находят отражение в выводах, сформулированных на основании результатов работы и опираются на данные статистического анализа.

Ключевые положения диссертационного исследования изложены в 19 публикациях, из них 18 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология) и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы представлялись на различных российских конференциях, симпозиумах и форумах, в том числе и с международным участием. Данные, полученные в ходе исследования, активно используются в работе учреждений практического здравоохранения, в образовательных и научно-исследовательских организациях.

Судя по автореферату, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология, является самостоятельно выполненной, фундаментальной научно-исследовательской работой, в которой на основании выполненных автором иммунологических, гормонально-метаболических, спермиологических исследований, позволяющих выявить патологические изменения тестикулярной ткани, обусловленные ее ишемией и гипертермией, ожидаемых при варикоцеле, а также некоторых других

показателей (генетических, бактериологических), характеризующих состояние фертильности, решена значимая для специальностей «иммунология и «патологическая физиология» научная проблема, а именно, дана оценка состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет и подтверждена его сохранность, за исключением случаев бактериоспермии.

Работа по своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований отвечает 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, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС, главный научный сотрудник отдела клинко-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии ЦНИЛ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Нестерова Ирина Вадимовна

Я, Нестерова Ирина Вадимовна, согласна на обработку моих персональных данных и включение их в аттестационное дело диссертанта.

Подпись Нестеровой И.В.ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации,  
доктор философских наук, профессор

Ковелина Татьяна Афанасьевна

«14» февраля 2024 год



**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России); 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4. Сайт: <https://www.ksma.ru/> Тел: +7(861) 268-36-84. E-mail: [inesterova1@yandex.ru](mailto:inesterova1@yandex.ru)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Серьезной проблемой здравоохранения является увеличение количества бесплодных браков на фоне неблагоприятной демографической ситуации, сложившейся в Российской Федерации в последние годы. Особую тревогу вызывает тот факт, что нарастает удельный вес мужского бесплодия. Многие заболевания репродуктивной сферы формируются в детстве, в подростковом возрасте и примером такой патологии является варикоцеле. Учитывая, что пубертатный период сам по себе является довольно сложным из-за высокого риска нарушения репродуктивного потенциала, наличие варикоцеле многократно его увеличивает. До настоящего времени, несмотря на большое количество проводимых исследований по изучению влияния варикоцеле на фертильность, нет однозначного мнения о негативном воздействии варикоцеле на репродуктивное здоровье подростков, в том числе после его оперативной коррекции; остается неясным, какие патологические изменения приводят к формированию инфертильности в этот возрастной период. Все вышеизложенное определяет *актуальность* проведенного исследования.

Прослеживается классическое написание автореферата, изложение собственных результатов логическое, упорядоченное. Для облегчения восприятия большого количества данных автором использован иллюстративный материал в виде схем, рисунков и таблиц. В автореферате отображена актуальность исследования, базирующаяся на тщательном обзоре литературных данных по изучаемому вопросу. Пичуговой С.В. ясно сформулирована цель исследования, детально проработаны задачи для ее достижения, положения, выносимые на защиту. Научная новизна исследования, области применения полученных результатов четко обозначены. Для реализации поставленных задач автором использован большой набор современных методов исследования, которые служат гарантией надежности и достоверности полученных результатов, подвергнутых корректной статистической обработке. Результаты собственных исследований автора отображены подробно, в полной мере дают представление об иммунологических, гормональных, биохимических, спермиологических показателях, отражающих состояние репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении всего периода наблюдения. Автором

рассмотрены все возможные причины, которые могут привести к бесплодию при варикоцеле, а также факторы, с ним не связанные, к которым относятся генетические и бактериологические. Предложенный дизайн исследования обеспечил научную новизну полученных результатов, которые существенно расширили имеющиеся представления о состоянии фертильности при варикоцеле у подростков, что способствует развитию медицинской науки.

Выводы в полной мере согласуются с целью и задачами исследования, имеют в основе релевантный статистический анализ большого количества фактических данных.

Ключевые положения диссертационной работы представлены в 19 печатных работах, из них 14 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология) и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы представлены на различных научно-практических конференциях, форумах, съездах как отечественных, так и с международным участием; активно используются в деятельности научно-исследовательских и учебных организаций, учреждениях практического здравоохранения.

Судя по автореферату, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология может считаться фундаментальной квалификационной научно-исследовательской работой в которой на основании выполненных автором иммунологических, гормонально-метаболических, спермиологических исследований, отражающих патологические изменения тестикулярной ткани, предполагаемые при варикоцеле, а также генетических, бактериологических показателей, дающих представление о фертильности, решена научная проблема, важная для специальностей «иммунология» и «патологическая физиология» по оценке состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении активного пубертатного периода с 14 до 17 лет.

Работа по научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований отвечает 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, ... ред. 18.03.2023), а соискатель

заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология и 3.3.3 – Патологическая физиология.

Президент Детского научно-клинического  
центра инфекционных болезней  
Федерального медико-биологического агентства  
Академик РАН, профессор

Ю.В. Лобзин

Я, Лобзин Юрий Владимирович, согласен (а) на обработку моих персональных данных и включение в аттестационное дело диссертанта.

Подпись Лобзина Ю.В.

**ЗАВЕРЯЮ**

Ученый секретарь Детского научно-клинического  
центра инфекционных болезней  
Федерального медико-биологического агентства  
Кандидат медицинских наук, доцент

В.М. Волжанин

Печать

05.02.2024 г.

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»

197022 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9

тел.: +7 (812) 234 6004

сайт: nidi.ru

эл. почта: dnkcib@niidi.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Наблюдаемая в настоящее время в Российской Федерации неблагоприятная демографическая ситуация во многом обусловлена увеличением количества случаев мужского бесплодия, зачастую формирующегося в детском и подростковом возрасте. Этот возрастной период характеризуется сложными процессами, сопровождающими рост и развитие ребенка, в том числе и в репродуктивной сфере. Причем все чаще становление репродуктивной сферы происходит в условиях варикоцеле, наиболее часто развивающегося у подростков и рассматриваемого в качестве основной причины мужской инфертильности состояния. Несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение механизмов, приводящих к бесплодию при варикоцеле у взрослых мужчин, проблема оценки влияния этой патологии и последствий ее оперативной коррекции на репродуктивный потенциал подростков остается практически не исследованной. Все еще не ясны механизмы повреждения тестикулярной ткани при варикоцеле, неизвестно в каком возрасте они возникают, не исследованы результаты варикоцелэктомии у подростков, что и определяет *актуальность* данной работы.

Написание автореферата общепринятое с упорядоченным и логичным изложением собственных результатов исследования. Использование автором иллюстративного материала в виде таблиц, схем и рисунков в значительной мере облегчает восприятие большого массива данных. В автореферате ясно отображена актуальность диссертационной работы, аргументирован выбор темы, опирающийся на обширный обзор литературных данных по анализируемому вопросу.

Автором четко сформулированы цель исследования и задачи для ее решения, выносимые на защиту положения, обозначены научная новизна, практическая значимость и области применения полученных результатов. Для всестороннего анализа репродуктивного потенциала подростков использованы современные методы исследования, дающие возможность

адекватно оценить иммунологические, гормональные, биохимические, генетические, бактериологические, морфологические, спермиологические показатели, обеспечивающие достоверность и надежность полученных результатов, которые были подвергнуты серьезной статистической обработке.

Результаты собственных исследований представлены подробно и в достаточном объеме, позволяющем наиболее полно оценить динамику показателей, отражающих состояние репродуктивного здоровья подростков за длительный промежуток времени на основании их ежегодного мониторинга. Автором выполнен анализ всех основных рассматриваемых при варикоцеле механизмов нарушения репродуктивной функции, а также причин, патогенетически с ним не связанных, таких как бактериологические и генетические факторы. Полученные данные обуславливают *научную новизну исследования*, дополняют существующие представления о роли варикоцеле в нарушении репродуктивной функции в подростковом возрасте, что вносит существенный вклад в развитие медицинской науки.

Выводы в полной мере соответствуют сформулированным целям и задачам, отражают содержание работы и базируются на результатах статистического анализа большого объема данных.

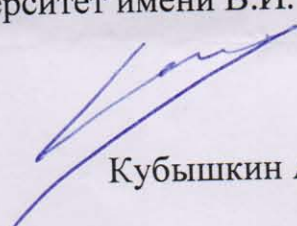
Основные итоги диссертационной работы изложены в 19 публикациях, из которых 18 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК и/или индексируемых в МБД – Scopus, RSCI, PubMed. Результаты работы доложены на форумах, съездах, научно-практических конференциях (отечественных и с международным участием).

В целом, диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, имеющую большое социально-экономическое значение. На основании выполненного автором мониторинга иммунологических, гормонально-метаболических исследований, оценки спермиологических, бактериологических и генетических показателей, отражающих фертильный

потенциал, в том числе и при варикоцеле, решена серьезная научная проблема – проведена оценка состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии на протяжении пубертатного периода с 14 до 17 лет, что имеет существенное значение для специальностей «иммунология» и «патологическая физиология».

Работа по своей научной и практической значимости, научной новизне, объему исследований отвечает требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в ред. от 25.01.2024), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.


Заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии  
Ордена Трудового Красного Знамени  
Медицинского института им. С.И. Георгиевского  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Кубышкин Анатолий Владимирович

Согласен на обработку представленных персональных данных и включение их в аттестационное дело диссертанта.

Подпись д.м.н., профессора, зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского» А.В. Кубышкина заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»  
к.филол.н., доцент

  
Митрохина Леся Михайловна

295007, г. Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, д.4  
Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
тел./факс: +8-(978) 831-25-26, +8 (3652) 271-547,  
Сайт: <http://cfuv.ru>; e-mail: [cfuv@crimeaedu.ru](mailto:cfuv@crimeaedu.ru)

« 11 » 03 2024 г.