

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 28 марта 2024 года, № 4

О присуждении **Пичуговой Светлане Владимировне**, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация **«Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет»** по специальностям 3.2.7 Иммунология и 3.3.3 Патологическая физиология принята к защите 28.12.2023 года (протокол заседания № 13) Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - диссертационным советом) 24.1.063.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38/нк от 26.01.2023 г.).

Соискатель Пичугова Светлана Владимировна, 14.03.1977 года рождения, в 2003 году с отличием окончила Уральскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Роль иммунологических, гормонально-метаболических, инфекционных и генетических факторов в развитии астенозооспермии у мужчин с бесплодием» защитила в 2014 году в Совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.01 при ИИФ УрО РАН (диплом КНД № 006170, приказ Министерства образования и науки РФ от 27 апреля 2015 г. № 413/нк-8).

Пичугова Светлана Владимировна с 2010 года по настоящее время работает в должности старшего научного сотрудника в лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее - ИИФ УрО РАН).

Диссертация выполнена в лабораториях иммунопатофизиологии и иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН.

*Научные консультанты:*

- **Бейкин Яков Борисович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, был заведующим лабораторией иммунопатофизиологии ИИФ УрО РАН, скончался в феврале 2023.

- **Черешнев Валерий Александрович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ИИФ УрО РАН.

*Официальные оппоненты:*

- **Пищальников Александр Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск);

- **Гейн Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, директор Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН - филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского Федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (г. Пермь);

- **Гуляева Инна Леонидовна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзыве официального оппонента, д.м.н., проф. **Пищальникова А.Ю.** было задано три *вопроса*:

1. Поскольку до настоящего времени, согласно данным литературы, продолжается дискуссия о роли варикоцеле в формировании мужской infertility, а варикоцелэктомия рассматривается как ее профилактика, почему Вы в качестве группы сравнения выбрали только здоровых подростков и не взяли подростков с варикоцеле (так называемая группа «патологического» контроля), которым по разным причинам не проводилась варикоцелэктомия до 17 лет?

2. Принимая во внимание все выводы, сделанные Вами по результатам исследования, глубокий анализ литературных данных по данной проблеме, как Вы

считаете, всем ли детям с варикоцеле необходимо оперативное вмешательство независимо от степени прогрессии, в том числе при бессимптомном течении? Если да, то в каком возрасте это целесообразно делать?

3. Какими результатами Вашего исследования обоснованы практические рекомендации, касающиеся:

а) ежегодных профилактических осмотров подростков с диагностированным варикоцеле и после его хирургической коррекции с выполнением комплекса лабораторных тестов для оценки функционального состояния гонад (определение уровня антиспермальных антител, уровней ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрадиола) с целью своевременного выявления заболеваний репродуктивных органов, а также выявления репродуктивно значимых эндокринопатий (гипергликемия, дислипидемия), повышающих риск развития бесплодия в будущем?

б) проведения анализа эякулята подросткам по достижении ими 17 лет, имеющим варикоцеле в анамнезе, для принятия решения о дальнейшей тактике ведения пациента, исключения других причин нарушения репродуктивного здоровья?

В отзыве официального оппонента, д.м.н., проф. **Гейна С.В.** было задано три вопроса:

1. Каким образом интерпретировались данные по цитокинам (табл. 9,10,11), когда ряд данных в таблицах по IL-1, IL-6, IL-4 находятся ниже уровня детекции тест-систем производства Вектор-Бест (предел обнаружения тест-систем от 0,5 (IL-4) до 2 пг (IL-1, IL-6), данные в таблицах на уровне 0,1 пг)? Насколько корректно подвергать статистической обработке и анализировать данные ниже уровня детекции тест-систем?

2. В подписях к таблицам и рисункам не указывается, каким конкретно критерием производился обсчет статистики, не ясно - где использовались параметрические, а где непараметрические критерии? Дело в том, что выборки размером  $n=30-100$ , часто имеют нормальное распределение или приближаются к нему и такие выборки можно обрабатывать параметрическими критериями, которые более точно отражают достоверность полученных данных.

3. На основании проведенных в диссертации исследований складывается впечатление, что хирургическое лечение является хорошим способом лечения варикоцеле, в общем, не ведущим к негативным отдаленным последствиям, так ли это?

В отзыве официального оппонента, д.м.н., доцента **Гуляевой И.Л.** было задано три вопроса:

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?

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

*Ведущая организация* – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) (*далее - ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России*) – в своем положительном отзыве, подписанном академиком РАН, д.м.н., профессором **Тотоланом Арегом Артемовичем**, заведующим кафедрой иммунологии и доктором медицинских наук, профессором **Власовым Тимуром Дмитриевичем**, заведующим кафедрой патологической физиологии, и утвержденном академиком РАН, д.м.н., профессором **Полушиным Юрием Сергеевичем**, проректором по научной работе ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, указала, что диссертация является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение фундаментальной проблемы, значимой для специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, а именно, доказано, на основании выполненных иммунологических, гормонально-метаболических, спермиологических исследований, характеризующих предполагаемые при варикоцеле патологические изменения тестикулярной ткани, а также генетических и бактериологических показателей, дающих представление о фертильном потенциале, что после хирургической коррекции варикоцеле в послеоперационном периоде не происходит нарушение функции гематотестикулярного барьера и формирования аутоиммунной формы бесплодия, отклонения эндокринных показателей и параметров сперматогенеза, которые могли бы свидетельствовать о нарушении репродуктивного здоровья подростков на протяжении пубертатного периода с 14 до 17 лет; показано, что в этом возрасте основной причиной

патологических изменений показателей спермограммы является наличие бактериоспермии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертационное исследование полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842, с изменениями и дополнениями от 30.07.2014г., 21.04.2016г., 02.08.2016г. ... 18.03.2023 г., 26.10.2023 г., 25.01.2024 г.), а ее автор - Пичугова Светлана Владимировна - заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

В порядке дискуссии ведущей организацией было задано три *вопроса*:

1. Существует ли взаимосвязь между уровнем антиспермальных антител и уровнями цитокинов?

2. В какой степени существует корреляция между уровнями одних и тех же цитокинов в сыворотке крови и в сперме?

3. При варикоцеле существуют ли нарушение проницаемости гематотестикулярного барьера, и если да, то зависит ли оно от выраженности функциональных нарушений сосудов мошонки?

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

Отзыв был обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры иммунологии и кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (*протокол заседания № 47 от 22 февраля 2024 г.*).

Соискатель имеет 87 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 14 – в научных изданиях, рецензируемых ВАК (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология) и/или индексируемых в МБД Scopus, RSCI, PubMed.

Публикации посвящены особенностям иммунологических, гормональных, метаболических, инфекционных причин мужского бесплодия, в том числе и при варикоцеле, оценке спермиологических показателей у подростков в пубертатный период. Общий объем публикаций 7,2 п.л., авторский вклад – 68,4%.

*Наиболее значимые публикации:*

1. Динамика уровня антиспермальных антител у подростков с левосторонним варикоцеле / С.В. Пичугова, И.В. Рыбина, Я.Б. Бейкин // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 969-976. (*ИФ РИНЦ – 0.559, K-1; Scopus*).

2. Pathogenesis of Autoimmune Male Infertility: Juxtacrine, Paracrine, and Endocrine Dysregulation / V.A. Chereshev, S.V. Pichugova, Y.B. Beikin, M.V. Cheresheva, A.I. Lukhta, Y.I. Stroe, L.P. Churilov // Pathophysiology. - 2021. - № 28. - P. 471-489. (*Scopus, Q-2*).

3. Характеристика показателей спермограммы у мужчин с патологией репродуктивной сферы в возрастном аспекте / С.В. Пичугова, В.А.Черешнев, Я.Б. Бейкин // Акушерство, гинекология, репродукция. - 2021. – Т. 15, № 6. – С.715-725. (*ИФ РИНЦ – 0.738, K-2; Scopus*).

4. Диагностика бактериоспермии и ее влияние на показатели спермограммы у подростков с варикоцеле / С.В. Пичугова, С.М. Розанова, Я.Б. Бейкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. – Т. 68, № 8. – С.463-470. (*ИФ РИНЦ – 0.484; IF Scopus – 0.7, Q-4; RSCI*).

5. Динамика показателей цитокинового статуса сыворотки крови у подростков с варикоцеле / С.В. Пичугова, Ю.Г. Лагерева, Я.Б. Бейкин // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, № 1. – С.111-126. (*ИФ РИНЦ – 0.699, K-1; Scopus; RSCI*).

На автореферат поступило 8 положительных отзывов: от д.м.н., профессора **Ганковской Людмилы Викторовны**, профессора кафедры иммунологии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва); д.м.н., профессора **Маркеловой Елены Владимировны**, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Владивосток); д.м.н., профессора, академика РАН **Румянцев Александр Григорьевича**, научного руководителя ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (г. Москва); д.м.н., профессора, академика РАН **Мазурова Вадима Ивановича**, заведующего кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург); д.м.н., профессора **Нестеровой Ирины Вадимовны**, профессора кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС, главный научный сотрудник отдела клинко-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава

России (г. Краснодар); академика РАН, д.м.н., профессора **Лобзина Юрия Владимировича**, президента Детского научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург); академика РАН, д.б.н., профессора **Зверева Виталия Васильевича**, научного руководителя НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (г. Москва); д.м.н., профессора **Кубышкина Анатолия Владимировича**, заведующего кафедрой общей и клинической патофизиологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (г. Симферополь). Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Все авторы отзывов на автореферат считают, что в исследовании содержится решение проблемы, имеющей существенное значение для специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология, по определению влияния иммунологических, гормонально-метаболических, генетических, бактериологических факторов на репродуктивный потенциал подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период, а также формирования базы данных репродуктивно значимых показателей для разных возрастных периодов (14-17 лет), что позволит более объективно и комплексно оценивать изменения в репродуктивной сфере подростков. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм. и доп. от 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г., 20.03.2021 г., 11.09.2021 г., 26.09.2022 г., 26.01.2023 г., 26.10.2023 г.).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. **Пищальников А.Ю.**, д.м.н., проф. **Гейн С.В.** и д.м.н., доцент **Гуляева И.Л.** являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, соответствующие тематике диссертационного исследования, посвященные исследованию механизмов иммунопатогенеза различных воспалительных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы и разработке иммунологических критериев их диагностики.

Публикации д.м.н., проф. **Пищальникова А.Ю.:**

1. Гранулематоз Вегенера (Гранулематоз с полиангиитом) / Е.Н. Серебрякова, А.Ю. Пищальников, Д.К. Волосников, Г.А. Глазырина, О.О. Сударева, О.С. Негденова // Трудный пациент. - 2021. - Т.19, № 4. - С.39-44.

2. Новые возможности противовоспалительной терапии в комплексном лечении внебольничной пневмонии / Д.С. Василькова, А.Ю. Пищальников, Л.В. Ульянова, Н.В. Есакова, О.С. Абрамовских // Вопросы практической педиатрии. - 2022. - Т.17, №4. - С. 25-31.

3. Комплексный подход к диагностике и тактика лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с мутацией в гене CFH: клиническое наблюдение / Х.М. Эмирова, И.Н. Лупан, А.Ю. Пищальников, А.М. Волянский, Д.С. Василькова, Л.В. Глухова, Д.А. Кудлай, А.Л. Музуров, О.М. Орлова, П.В. Авдонин, П.П. Авдонин, П.А. Шаталов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2022. - Т.101, №6. - С. 168-177.

4. Актуальные вопросы диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома: опыт ведения пациентов в Челябинской области / И.Н. Лупан, А.Ю. Пищальников, А.М. Волянский, М.В. Захарова, Л.В. Глухова, Л.В. Ульянова, Д.С. Василькова, О.А. Левашова, В.Н. Турчина, М.В. Виноградова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2023. - Т.102, №3. - С. 158-166.

Публикации д.м.н., проф. **Гейна С.В.:**

1. Влияние острого холодового стресса на секрецию IL-2, IL-4, IFN $\gamma$ , IL-12 спленоцитами мыши *in vivo* / И.Л. Шаравьева, С.В. Гейн // Медицинская иммунология. - 2022. - Т.24, №4. - С. 843-848.

2. Effect of endomorphins on humoral immune response, TH1/TH2/TH17 cytokine production and CD4+, CD8+ lymphocyte apoptosis *in vivo* / Ya.A. Kadochnikova., S.V. Gein // Medical Immunology (Russia). 2023. Т. 25. № 3. С. 545-550.

3. Влияние стресса на антителогенез, продукцию IL-2, IL-4, IFN $\gamma$  в зависимости от времени введения антигена и оценка роли опиоидных рецепторов / С.В. Гейн., Н.А. Брагина, И.Л. Шаравьева / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 175. № 3. С. 298 - 304.

Публикации д.м.н., доцента **Гуляевой И.Л.:**

1. Роль лептина в патогенезе стеатоза печени, стеатогепатита и дисфункции эндотелия при ожирении: обзор литературы / И.Л. Гуляева, Л.Д. Пестренин, А.М. Мифтахова // Пермский медицинский журнал. - 2020. Т. 37. № 3. С. 58-65.

2. Роль васкулоэндотелиального фактора роста в патогенезе стеатоза печени и дислипидемии / И.Л. Гуляева, Л.Д. Пестренин, А.М. Мифтахова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2020. Т. 64. № 4. С. 31-36.

3. Выраженность воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции при стеатозе и фиброзе печени / И.А. Булатова, А.М. Мифтахова, И.Л. Гуляева // Пермский медицинский журнал. – 2021. – № 4 (38). – С. 54–61.



4. К оценке риска развития и прогрессирования неалкогольного стеатоза печени с использованием факторов TNF- $\alpha$ , IL-6, VEGF и полиморфизмов их генов / И.А. Булатова, Л.Д. Пестренин, Т.П. Шевлюкова, А.М. Мифтахова, А.В. Кривцов, И.Л. Гуляева // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 1. – С. 114–122.

5. Показатели системы гемостаза и маркеры повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом и фиброзом печени / И.А. Булатова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева, Т.П. Шевлюкова, С.В. Падучева // Медицинский Совет. 2023. - № 8. – С. 106-112. (ВАК, Scopus, ИФ РИНЦ – 0,680).

*Ведущая организация* – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) – широко известна своими достижениями, которые посвящены вопросам разработки клиничко-иммунологических, патофизиологических алгоритмов и подходов к дифференциальной диагностике заболеваний пациентов различного профиля, имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации:

1. Plasma cytokine profile in synucleinopathies with dementia / T.S. Usenko, M.A. Nikolaev, I.V. Miliukhina [et. al.] // Clinical Neuroscience. 2020. Т. 78. С. 323-326

2. Особенности цитокинового профиля при саркоидозе / Н.М. Лазарева, О.П. Баранова, И.В. Кудрявцев [и др.] // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22. № 5. С. 993-1002.

3. Власова, Т.И. Эндотелий и старение: механизмы формирования сенесцентного фенотипа эндотелиальных клеток / Т.И. Власова, Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023. Т. 22. № 3 (87). С. 19-33

4. Власова, Т.И. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние / Т.И. Власова, Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 21. № 2 (82). С. 4-15

5. Власов, Т.Д. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? / Т.Д. Власов, Н.Н. Петрищев, О.А. Лазовская // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17. № 2. С. 76-84.

6. Симбирцев, А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии / А.С. Симбирцев // РМЖ. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 1. С. 32-37.

7. Влияние депривации VEGF на образование сосудов эндотелием в присутствии макрофагов / А.Р. Козырева, Т.Ю. Львова, К.Л. Маркова [и др.] // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22. № 2. С. 231-248.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная идея о состоянии репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии, обогащающая научную концепцию о механизмах нарушения репродуктивной функции подростков;

**предложена** оригинальная научная гипотеза о возможности нарушения репродуктивной функции после варикоцелэктомии факторами, патогенетически не связанными с варикоцеле (генетическими, инфекционными);

**доказано** наличие закономерностей в изменениях иммунологических, бактериологических, спермиологических показателей и состояния репродуктивного здоровья подростков в пубертатный период после варикоцелэктомии

**введен** новый способ оценки репродуктивного здоровья подростков, базирующийся на мониторинге основных показателей в сыворотке крови, отражающих репродуктивный потенциал подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период, и анализе спермограммы по его окончании.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**доказаны** положения о том, что:

- последствия варикоцеле, обусловленные ишемией, гипоксией, гипертермией тестикулярной ткани, а также степень прогрессии варикоцеле и сроки оперативной коррекции не оказывают негативного влияния на репродуктивное здоровье подростков после варикоцелэктомии;

- основным фактором формирования патоспермии в этот период является бактериоспермия;

**применительно к проблематике диссертации** эффективно использован комплекс современных методов исследования (иммунологических, гормональных, биохимических, антропометрических, генетических, бактериологических, гистологических, метода электронной микроскопии), позволяющих всесторонне анализировать состояние репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии;

**изложены** факты, доказывающие диагностическую значимость бактериоспермии в оценке репродуктивного здоровья подростков;

**раскрыты** существенные противоречия между существующими ранее представлениями и вновь полученными данными об основных патофизиологических механизмах, обуславливающих нарушение репродуктивной функции в подростковом возрасте после варикоцелэктомии;

**изучены** причинно-следственные связи между основными патогенетическими механизмами бесплодия при варикоцеле и параметрами, отражающими состояние репродуктивного потенциала у подростков в пубертатный период после варикоцелэктомии;

**проведена модернизация** алгоритма оценки репродуктивного потенциала подростков после варикоцелэктомии на основании динамического наблюдения за иммунологическими, гормональными, метаболическими, антропометрическими, генетическими, бактериологическими и спермиологическими показателями.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что:

**разработаны и внедрены:**

- в практическую деятельность Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург «ГАУЗ СО КДЦ»», с 01 февраля 2024 г. - Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр им. Я.Б. Бейкина»: разработан алгоритм обследования подростков после оперативной коррекции варикоцеле для своевременного выявления патологических отклонений в репродуктивной сфере

- в научно-исследовательскую деятельность лабораторий иммунопатофизиологии и иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН: комплекс лабораторных исследований для подростков пубертатного возраста, наиболее полно отражающий состояние их репродуктивного здоровья;

- в учебный процесс кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России: компоненты дисциплинарного модуля «Детская урология-андрология» для студентов 5 курса педиатрического факультета и ординаторов.

**определены** перспективы практического использования теории об иммунопатофизиологических механизмах нарушения фертильности при варикоцеле для объективной и комплексной оценки изменений в репродуктивной сфере подростков (14-17 лет) после варикоцелэктомии при катamnестическом наблюдении;

**создана** система практических рекомендаций для своевременного выявления факторов, повышающих риск развития бесплодия, а также для профилактики нарушения репродуктивного здоровья у подростков;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию методики диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья у подростков с варикоцеле.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на сертифицированном оборудовании, с использованием коммерческих наборов для проведения лабораторных исследований, стандартизированных калибровочных и контрольных материалов, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

**теория** построена на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных исследований, анализе известных фактов и полученных автором результатов, касающихся основных иммуно-патофизиологических механизмов нарушения репродуктивной функции при варикоцеле у подростков, и согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации;

**идея базируется** на анализе полученных данных и интеграции опыта ведущих специалистов в области репродуктивного здоровья;

**использован** сравнительный анализ авторских данных с работами отечественных и зарубежных исследователей по данной тематике;

**установлено** качественное совпадение ряда авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

**Личный вклад соискателя состоит** во включенном участии на всех этапах исследования: планировании научной работы, определении методологии и общей концепции диссертационного исследования, основной идеи, цели и постановке задач, в получении и анализе экспериментальных данных, апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной диссертации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии и взаимосвязанности выводов, методологической непротиворечивостью.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

На заседании 28 марта 2024 года диссертационный совет **принял решение:** за решение научной проблемы о механизмах нарушения репродуктивной функции у подростков с варикоцеле, имеющей важное социально-экономическое значение, а



также новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие научных специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология, присудить Пичуговой Светлане Владимировне ученую степень доктора медицинских наук.


При проведении тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram диссертационный совет в количестве 24 человек (23 – очно, 1 – в режиме онлайн), из них 7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, медицинские науки, 4 – по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, дополнительно введены на разовую защиту 4 человека по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, *проголосовали:*

**«за» присуждение учёной степени доктора медицинских наук – Пичуговой Светлане Владимировне - 23 чел., «против» - 1.**

Председатель заседания,  
зам. председателя дис. совета 24.1.063.01  
на базе ИИФ УрО РАН,  
член-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ

  
Б.Г. Юшков

Ученый секретарь дис. совета 24.1.063.01  
на базе ИИФ УрО РАН,  
к.б.н.

  
Ю.А. Журавлёва

29 марта 2024 года