

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института иммунологии и физиологии,  
УрО РАН, доктор физико-математических  
наук, профессор

  
Е. Э. Соловьёва

«08» декабря 2023 года



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института иммунологии и физиологии Уральского отделения  
Российской академии наук (ИИФ УрО РАН)

Диссертация «Иммунологические, гормонально-метаболические, генетические и бактериологические показатели в оценке репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период с 14 до 17 лет» выполнена в лабораториях иммунопатофизиологии и иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН) (далее – *Институт иммунологии и физиологии УрО РАН*).

В период подготовки диссертации соискатель Пичугова Светлана Владимировна работала в Институте иммунологии и физиологии УрО РАН в должности старшего научного сотрудника лаборатории иммунопатофизиологии до февраля 2023 г., с февраля 2023 г. по настоящее время в лаборатории иммунологии воспаления.

В 2003 году она с отличием окончила Уральскую государственную медицинскую академию (г. Екатеринбург) по специальности «Лечебное дело».

В 2014 году Пичугова С.В. успешно защитила 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» на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.01 при Институте иммунологии и физиологии УрО

РАН, Минобрауки РФ присуждена ученая степень кандидата медицинских наук (приказ от 27 апреля 2015 г. № 413/нк-8, диплом КНД № 006170).

Научные консультанты:

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

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

По итогам обсуждения принято следующее **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

**Личное участие автора в получении научных результатов.**

Личный вклад соискателя состоит в получении ею исходных данных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Проверка первичной документации проведена комиссией в составе зав. лаборатории иммунологии воспаления, д.м.н., профессора-Гусева Е.Ю., ученого секретаря Института иммунологии и физиологии УрО РАН, к.б.н. Храмцовой Ю.С., с.н.с. лаборатории иммунологии воспаления, к.м.н. Соломатиной Л.В. (в соответствии с приказом № 4 от 25.04.2023 г.). Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе. Составлен акт проверки достоверности первичной документации от 27.04.2023 г.

**Актуальность проблемы.** Актуальность изучаемой проблемы обусловлена сложившейся в настоящее время неблагоприятной демографической ситуацией, характеризующейся увеличением удельного веса мужского бесплодия. В качестве одной из наиболее распространенных причин мужской инфертильности рассматривается варикоцеле, пик диагностики которого приходится на пубертатный период развития мальчиков в возрасте 14-15 лет. Недостаточно изучено воздействие последствий варикоцеле на функцию яичка в детском и подростковом возрасте, неясно его влияние на дальнейшую фертильность. Оценка состояния фертильности при варикоцеле и после его хирургической коррекции должна выполняться с учетом анализа всех возможных причин возникновения бесплодия, как связанных с



нарушением гемодинамики яичка, так и сопутствующих. Общее состояние здоровья в пубертатный период играет важную роль в формировании репродуктивного потенциала мужчины, а раннее выявление факторов, способствующих развитию андрологической патологии, дает возможность своевременного предотвращения развития бесплодия в будущем.

**Новизна.** Впервые проанализированы возможные механизмы нарушения репродуктивной функции у подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период, в том числе патогенетически не связанные с варикоцеле (генетические, инфекционные). Впервые для оценки репродуктивного здоровья проведены мониторинг иммунологических, гормонально-метаболических, антропометрических показателей на протяжении пубертатного периода с 14 до 17 лет, а также исследование эякулята у отдельной группы подростков после хирургической коррекции варикоцеле. Выполнена оценка влияния последствий варикоцеле и отдаленных результатов варикоцелэктомии на репродуктивное здоровье подростков после оперативного лечения варикоцеле на протяжении четырех лет, установлено:

- в пубертатный период не происходит нарушения репродуктивного потенциала за счет патогенетических механизмов, обусловленных варикоцеле, таких как ишемия, гипоксия, гипертермия тестикулярной ткани;

- у подростков с варикоцеле случаи патоспермии (астенозооспермии) вызваны бактериоспермией, обусловленной условно-патогенной микрофлорой.

Проведено определение частоты встречаемости генетических факторов бесплодия (изменений кариотипа, делеций локуса AZF, мутаций гена CFTR) при варикоцеле у подростков; установлено, что их количество не превышает 5 % и не сопровождается нарушением сперматогенеза. Впервые продемонстрировано отсутствие влияния степени прогрессии варикоцеле на функцию гематотестикулярного барьера, эндокринную функцию тестикулярной ткани, показатели сперматогенеза при варикоцеле у подростков в послеоперационном периоде. Показано, что варикоцелэктомия и сроки ее выполнения не оказывают влияния на показатели фертильного потенциала у подростков с варикоцеле.

Результаты получены впервые и сопоставимы с Российским и мировым уровнем исследований.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Диссертационная работа дополняет существующие концепции о механизмах нарушения репродуктивной функции у подростков с варикоцеле и создает теоретическую основу для оценки состояния репродуктивного здоровья подростков после варикоцелэктомии. Полученные результаты исследования С.В. Пичуговой позволяют рекомендовать их внедрение для формирования базы данных значений антиспермальных антител, цитокинов, гормонов, биохимических показателей в сыворотке крови, характерных для разных возрастных периодов (14, 15, 16, 17 лет), а также уровня антиспермальных антител и цитокинов в семенной плазме, значений спермограммы и результатов бактериологического исследования эякулята в 17 лет не только у подростков с варикоцеле, но и у здоровых подростков. Указанные результаты позволят более объективно и комплексно оценивать изменения в репродуктивной сфере у подростков с варикоцелэктомией.

Полученные данные могут быть включены в учебные программы на кафедрах иммунологии, эндокринологии, внутренних болезней, урологии медицинских вузов и биологических факультетов университетов, а также на факультетах повышения квалификации врачей.

**Ценность научных работ соискателя.** Ценность научных работ Пичуговой С.В. заключается в комплексном анализе возможных механизмов нарушения репродуктивной функции у подростков после варикоцелэктомии в пубертатный период. Научные работы Светланы Владимировны опубликованы в центральных и региональных изданиях. Публикации используются в научной деятельности ученых, занимающихся проблемами иммунологического и физиологического характера, в практике работы врачей-иммунологов, урологов, андрологов, педиатров, в учебном процессе. Общее число цитирований ее публикаций в РИНЦ – 199, индекс Хирша – 8.

**Внедрение в практику.** Материалы диссертации используются в практической деятельности клинико-диагностической лаборатории, лабораторий иммунологии, микробиологии, электронной микроскопии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург» (ГАУЗ СО «КДЦ»), в научно-исследовательской деятельности лабораторий иммунопатофизиологии и



иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН, в учебном процессе кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (УГМУ, г. Екатеринбург).

**Специальность, которой соответствует диссертация.** По объему и новизне полученных автором данных, разработанных теоретических положений 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» соответствует паспортам научных специальностей: 3.2.7. Иммунология (п. 1, 2, 4, 5, 6), 3.3.3. Патологическая физиология (п. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 12), медицинские науки.

**Публикации.** По теме диссертационного исследования опубликовано 19 работ, из них в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и/или индексируемых в МБД Scopus, RSCI, PubMed – 14. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

**Наиболее значимые публикации:**

1. Ультраструктурные изменения эндотелия вен семенного канатика при варикоцеле у подростков / В.А. Черешнев, С.В. Пичугова, Л.Г. Тулакина, С.Ю. Комарова, Я.Б. Бейкин // *Морфология.* – 2019. – № 3, Т. 155. – С.48-57.

2. Пичугова, С.В. 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.

3. Пичугова, С.В. Особенности гормонального статуса у подростков с варикоцеле / С.В. Пичугова, С.В. Беляева // *Вопросы практической педиатрии.* – 2020. – Т. 15, № 6. – С. 42-51.

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

5. Пичугова, С.В. 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.

6. Пичугова, С.В. 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.111-120.

**Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя.** Пичугова Светлана Владимировна – сформировавшийся научный работник. Диссертационная работа Пичуговой С.В. является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальности 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология, т.к. в исследовании решена значимая для медицинской отрасли науки проблема, а именно, дана оценка репродуктивного здоровья у подростков после варикоцелэктомии на протяжении пубертатного периода, проанализировано влияние факторов, патогенетически не связанных с варикоцеле, на репродуктивную функцию подростков и разработаны рекомендации для комплексной оценки изменений в репродуктивной сфере у подростков с варикоцелэктомией.

Диссертационная работа Пичуговой С.В. по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, ... ред. 18.03.2023, 26.10.2023), а ее автор достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология.

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



Заключение принято на заседании проблемной комиссии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Присутствовало на заседании 22 члена комиссии. Результаты голосования: «за» - 22 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 10 от 15 ноября 2023 года.

Председатель проблемной комиссии  
Института иммунологии и физиологии УрО РАН  
д.м.н., профессор, ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

Секретарь комиссии

Е.Н. Денкс