

## **Отзыв**

на автореферат диссертации **Пичуговой Светланы Владимировны** на тему: «Роль иммунологических, гормонально-метаболических, инфекционных и генетических факторов в развитии астенозооспермии у мужчин с бесплодием», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 03.03.01- физиология.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа С.В. Пичуговой «Роль иммунологических, гормонально-метаболических, инфекционных и генетических факторов в развитии астенозооспермии у мужчин с бесплодием», посвящена актуальной проблеме современной медицины - изучению механизмов формирования астенозооспермии и разработке методов комплексной диагностики нарушений, приводящих к бесплодию. Данная проблема представляет как теоретический, так и практический интерес в условиях сложившейся в настоящее время неблагоприятной демографической ситуации, при которой имеет место увеличение удельного веса мужского бесплодия. Необходимость более глубоких исследований, позволяющих оценить риск развития нарушений репродуктивной функции у мужчин, возникла из-за недостаточной надежности прогностической информации анализа эякулята, поскольку в ряде случаев бесплодие может наблюдаться у мужчин с нормозооспермией, в то время как фертильность бывает не нарушена и при значительных отклонениях спермограммы. Исследование роли различных факторов в развитии астенозооспермии, таких как антиспермальный иммунитет, баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови и семенной жидкости, нарушение метаболизма и изменение гормонального статуса, наличие патогенной и условно-патогенной микрофлоры в урогенитальном тракте, варикоцеле, отклонения в кариотипе, позволило бы установить механизмы их влияния на ультраструктуру сперматозоидов для лучшего понимания патогенеза астенозооспермии.

### **Новизна исследования**

Безусловным достоинством работы С.В. Пичуговой является применение автором для решения четко поставленных задач современных методов исследований. Использование автором метода электронной микроскопии позволило не только установить повреждение митохондрий и формирование гиперплазированной ядерной мембраны, которые нарушают двигательную способность сперматозоидов, но и выявить деструктивные изменения хроматина и акросомы, что может рассматриваться как дополнительный фактор бесплодия. Кроме того, этот метод не только расширил возможность выявления бактериоспермии, но и позволил установить способы

длительного существования бактерий в урогенитальном тракте. Применение бактериологического исследования и метода ПЦР позволило С.В. Пичуговой установить роль инфекционного агента в развитии астенозооспермии. Автором впервые установлено, что антиспермальный иммунитет играет немаловажную роль в повреждении сперматозоидов и развитии астенозооспермии, несмотря на то, что уровни антиспермальных антител находятся в пределах допустимых значений. Исследование цитокинового профиля позволило установить увеличение уровней провоспалительных цитокинов на системном уровне в сыворотке крови, а также в эякуляте в присутствии инфекционного агента. С.В. Пичуговой проведена оценка биохимического и гормонального статуса пациентов, страдающих бесплодием. У таких мужчин выявлены признаки метаболического синдрома (гипергликемия и дислипидемия), субклиническая андрогенная недостаточность, проявляющаяся повышением уровней эстрадиола и лютеинизирующего гормона, зачастую на фоне нормального уровня тестостерона. Проведенное генетическое исследование позволило установить, что вклад хромосомных нарушений в развитие астенозооспермии невелик и составляет 1%. Анализируя полученные данные, диссертант убедительно доказал, что основными факторами, которые вызывают повреждение ультраструктур сперматозоидов, ответственных за их подвижность, являются наличие инфекционного агента в урогенитальном тракте, иммунологические факторы, гормонально-метаболические нарушения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Установлено, что для успешной диагностики и лечения мужского бесплодия необходимо исключить наличие инфекционного процесса в урогенитальном тракте, используя не только диагностику традиционных ЗППП, но и выявление условно-патогенной микрофлоры методами бактериологического исследования, ПЦР-диагностики, электронной микроскопии. Доказана необходимость использования не только спермограммы, но и электронной микроскопии в диагностике мужского бесплодия, поскольку этот метод позволяет исследовать ультраструктурные изменения сперматозоидов и существенно повышает эффективность диагностики бактериоспермии. Оценен совокупный вклад факторов, влияющих на мужскую репродуктивную систему, в нарушение фертильности мужчин и в развитие астенозооспермии, что является основой для использования полученных данных в комплексной диагностике мужского бесплодия.

В ходе ознакомления с авторефератом диссертационной работы возник вопрос: проводился ли анализ распределения совокупности величин определяемых параметров

для обоснования правомочности использования критерия Стюдента в ходе статистической обработки полученных результатов?

### Заключение

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Пичуговой Светланы Владимировны «Роль иммунологических, гормонально-метаболических, инфекционных и генетических факторов в развитии астенозооспермии у мужчин с бесплодием», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология и 03.03.01 – физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для диагностики мужского бесплодия. Диссертация С.В. Пичуговой полностью отвечает требованиям и соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», (Постановление правительства РФ от 24.09.2013г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, 13.03.01 – физиология.

Академик РАН, профессор, доктор биологических наук  
e-mail: [mugrumov@mail.ru](mailto:mugrumov@mail.ru), тел. 8(499)135-88-42

М.В. Угрюмов

Научный сотрудник, канд. биол. наук  
e-mail: [n.bondarenko@idbras.ru](mailto:n.bondarenko@idbras.ru), тел. 8(499)135-88-42

Н.С. Бондаренко

Лаборатория нервных и нейроэндокринных регуляций  
Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН

Подписи **ЗАВЕРЯЮ:**  
Начальник отдела кадров



05.11.2014

О.А. Топчий