

ВІДГУК

*професора кафедри урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора **Зайцева Валерія Івановича** на дисертацію Наконечного Йосифа Андрійовича «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування», яку подано на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.001 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України*

Актуальність теми дисертації

Варикозне розширення вен сім'яного канатика одна з найбільш поширених патологій серед чоловіків репродуктивного віку, яка часто супроводжується втратою фертильності. Однак, причинно-наслідкові взаємозв'язки формування порушень фертильності у чоловіків з лівобічним варикоцеле залишаються достатньо контрaversійними. Така ситуація спонукає дослідників до пошуку неінвазивних діагностичних критеріїв, які б з високою імовірністю прогнозували порушення фертильного потенціалу, що асоціюються з варикозним-розширенням вен сім'яного канатика. Оскільки варикоцелектомія залишається одним з основних лікувальних підходів при клінічних формах варикоцеле, тому скринінг та оцінка динаміки цих параметрів у контексті хірургічної корекції є винятково важливими для ідентифікації фертильного потенціалу у чоловіків. Враховуючи значне поширення варикоцеле в популяції серед чоловіків репродуктивного віку актуальність роботи не викликає сумнівів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація виконана як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України «Рентген-ендоурологічні та інші малоінвазивні методи лікування хворих із патологією сечостатевої системи» (державний реєстраційний номер 0113U004542). Здобувач також був

співвиконавцем міжнародного проекту відділу біології репродукції та стовбурових клітин Інституту генетики людини Польської Академії Наук, м. Познань, кафедр урології ФПДО і клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Наукова новизна дисертації

До наукової новизни дисертації Наконечного Й.А. слід віднести ряд сформульованих ним наукових постулатів. Зокрема, здобувач виокремив порогові значення показників, які асоціюються зі зниженням фертильного потенціалу у хворих на лівобічне варикоцеле II-III ст. Це ціла низка параметрів серед проведених у дисертаційному дослідженні обстежень, а саме ультразвукової діагностики елементів сім'яного канатика і органів калитки з ефектом Допплера та інноваційною еластографією, спермограми з оцінкою фрагментації ДНК сперматозоїдів, активності ензимів про-/антиоксидантної, L-аргінін/NO, іон-транспортувальних систем, кількості імунокомпетентних клітин та рівнів цитокінів у різних біологічних тканинах пацієнтів. Дисертант детально проаналізував динаміку цих показників після лапароскопічної варикоцелектомії, а також вивчив їхні кореляційні взаємозв'язки.

Дисертант вперше показав значну дієвість доступного діагностичного методу діагностики – якісної компресійної еластографії в якості надійного маркера оцінки ступеня ураження тканини яєчок у чоловіків з лівобічним варикоцеле II-III ст. і прогностичного критерію асоційованого з порушенням фертильності, а також констатував ефективність лапароскопічної варикоцелектомії у переважної більшості пацієнтів щодо відновлення щільності тканини скомпрометованого яєчка як предиктора позитивної динаміки у каскаді патофізіологічних механізмів формування непліддя.

Практичне значення результатів дисертації

Здобувач переконливо показав ефективність компресійної еластографії як надійного неінвазивного методу дослідження паренхіми яєчок при варикоцеле, що дозволяє отримати додаткову об'єктивну інформацію в ракурсі фертильного потенціалу у хворих на лівобічне варикоцеле II-III ст.

Автор запропонував використовувати ранні діагностичні критерії ураження яєчок та імовірного розвитку непліддя при лівобічному варикоцеле за оптимальними пороговими значеннями даних соноеластографії, біохімічних, імунологічних показників та параметрів спермограми.

І що особливо важливо для практикуючих лікарів, здобувач розпрацював лікувально-діагностичні алгоритми при лівобічному варикоцеле, які за визначеними оптимальними пороговими значеннями прогностичних маркерів порушень фертильного потенціалу дозволяють оцінювати ризики формування непліддя у чоловіків не тільки до, але і після лапароскопічної варикоцелетомії.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій

Об'єм клінічного матеріалу та спектр результатів досліджень, який проаналізовано аспірантом, є достатнім для отримання вірогідних даних. У дисертації загалом описано результати клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень 214 пацієнтів з лівобічним варикоцеле II-III ст., а також 25 практично здорових чоловіків у віці від 18 до 33 років. За дизайном дослідження хворих обстежували до та через три місяці після лапароскопічної варикоцелектомії. Поряд з рутинним збором анамнезу, об'єктивним клінічним оглядом, загально-клінічними дослідженнями з оцінкою еякуляту, ультразвуковим обстеженням з ефектом Допплера дисертант використав сучасні методи – еластографію і лабораторні біохімічні та імунологічні методики, серед яких спектрофотометрія, імуноферментний аналіз, проточна цитометрія, а також застосував процедуру TUNNEL.

Весь матеріал опрацьовано адекватними медико-статистичними підходами, які відповідають загальноприйнятим вимогам. Для статистичного аналізу використано відкритий інтернет-портал «Free statistical calculators» MedCalc, MedCalc Software.

Оцінка структури та змісту дисертації

Дисертація Наконечного Й.А. викладена на 238 сторінках та відповідає усім вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року. Структура

кваліфікаційної наукової праці є характерною для типових клінічних робіт. Рукопис складається з розширеної анотації на українській та англійській мовах, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, характеристики клінічного матеріалу та методів обстежень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Текст кваліфікаційної роботи надрукований українською мовою за допомогою комп'ютера. У роботі є достатня кількість таблиць, кольорових фотографій та різного формату цікавих діаграм. Обсяг матеріалу за визначеною темою згідно з рукописом цілком достатній. Отримані результати об'єктивно впливають з матеріалів дослідження.

В анотаціях українською та англійською мовами стисло представлені основні результати дослідження з акцентом на наукову новизну та практичне значення роботи.

Вступ розкриває загальну характеристику дисертаційного дослідження. Вибір теми обумовлений актуальністю проблеми порушення фертильності у пацієнтів з клінічним лівобічним варикоцеле. Методи дослідження адекватні меті і завданням дисертації. Методики описані стисло, але в достатньому об'ємі. Чітко виокремлено наукову новизну і практичне значення результатів дисертації. При цьому, визначено особистий внесок автора. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на 19 вітчизняних та закордонних форумах. Наведені підтвердження достатньої кількості впроваджень результатів дисертації у педагогічний процес закладів вищої освіти та практичну ланку охорони здоров'я. Автор чітко виокремив структуру та обсяг дисертації.

Критичний аналіз проблематики досить детально та цікаво висвітлений у розділі «Патогенетичні фактори непліддя у чоловіків з варикоцеле (Огляд літератури)». Актуальність обраної теми та доцільність вивчення прогностичних факторів порушень фертильного потенціалу у пацієнтів з клінічним варикоцеле розкрита при широкому опрацюванні найбільш вагомих вітчизняних та зарубіжних джерел літератури.

У другому розділі «Характеристика клінічного матеріалу і методи дослідження» детально представлено дизайн дисертаційної роботи – клінічний розподіл пацієнтів, методи дослідження та способи статистичної обробки отриманих результатів. Сучасні методи дослідження, які застосовано в дисертації відповідають поставленим завданням.

У III розділі «Динаміка показників життєздатності та функції яєчок в контексті лапароскопічного лікування лівобічного варикоцеле II-III ступенів» описана динаміка параметрів еякуляту та соноеластографії, а саме до та через три місяці після лапароскопічної варикоцелектомії. ROC-аналіз отриманих показників дав змогу визначити статистично достовірні оптимальні порогові значення, які асоціюються з порушеннями фертильного потенціалу при лівобічному варикоцеле.

У IV розділі «Динаміка показників захисних систем у біологічних тканинах у контексті лапароскопічного лікування лівобічного варикоцеле II-III ступенів» дисертант скрупульозно вивчив цілий арсенал біохімічних та імунологічних показників в різноманітних середовищах пацієнтів. Це, без сумніву, дозволило поглибити знання про патогенетичні механізми оксидативного стресу та цитокінового «вибуху», які характеризують клініку лівобічного варикоцеле на усіх стадіях захворювання з врахуванням і післяопераційного періоду, у сенсі пошуку пускових чинників розвитку непліддя.

У V розділі «Кореляційні взаємозв'язки патогенетичних маркерів фертильного потенціалу у чоловіків з лівобічним варикоцеле II-III ступенів» розкрито результати детального кореляційного аналізу серед параметрів, які визначалися у дисертаційному дослідженні. Здобувач зробив акценти на найбільш діагностично вагомих взаємозв'язках показників неінвазивного ультразвукового дослідження гемодинаміки у варикозно-розширених венах лівого сім'яного канатика і якісної еластографії тканини яєчок з провідними параметрами еякуляту, біохімічних та імунологічних досліджень.

У розділі «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» представлено поетапне обговорення отриманих результатів досліджень з інтерпретацією щодо сучасних наукових досягнень. Дисертант показав достатню глибину знань з проблеми порушень фертильного потенціалу в пацієнтів з варикоцеле. Він підвів підсумок наукової роботи і обґрунтував основні положення дисертації.

Висновки відтворюють найбільш важливі наукові та практичні досягнення дисертаційної роботи. Вони повністю відповідають меті роботи і поставленим завданням. Висновки науково обґрунтовані статистичними обрахунками та є логічним завершенням дисертаційної роботи.

Список використаної літератури об'ємний та оформлений у відповідності до нових вимог МОН України.

Повнота викладу дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 37 наукових праць, в тому числі без співавторів – 6. Із них статей у наукових виданнях: фахових МОН України – 7, Scopus та WoS – по три, вітчизняних журналах – 4. Матеріали науково-практичних заходів представлені у журналах: Scopus – 2 та інших іноземних – 4; у збірниках закордонних – 6 і вітчизняних – 5, серед останніх одна стаття. Окрім цього, видано один патент України на корисну модель та два інформаційні листи. Вищезгадані роботи та особистий внесок дисертанта повною мірою відображають отримані результати роботи, а також висновки і практичні рекомендації.

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на 19 науково-практичних форумах різного рівня. Дисертацію також заслухано на спільному засіданні кафедр урології ФПДО і клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 26 лютого 2020 року).

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження

Усі отримані результати дослідження, які висвітлені в дисертаційній роботі, можна рекомендувати до широкого клінічного впровадження в

урологічних відділеннях усіх рівнів. Наукові дані доцільно використовувати у навчальному процесі кафедр з урологічним профілем медичних закладів вищої освіти і для слухачів на післядипломному рівні освіти.

Зауваження до оформлення та змісту дисертації

Дисертація виконана на якісному рівні. Рукопис написаний грамотною державною мовою з численними ілюстраціями, діаграмами та таблицями, які досить наочно доповнюють текст роботи.

У дисертаційній роботі Наконечного Й.А. на здобуття ступеня доктора філософії не виявлено ознак академічної недоброчесності.

У процесі рецензування дисертації виявлені певні недоліки і зауваження, які в принципі не є важливими та не применшують загальне позитивне враження від наукового дослідження. Зокрема, зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання, які потребують обговорення:

1. Чи має переваги зсувнохвильова еластографія порівняно із компресійною щодо можливості прогнозування непліддя при варикоцеле?
2. Чому Ви використовували саме лапароскопічну корекцію варикоцеле, а не мікрохірургічну субінгвінальну варикоцелектомію?

Висновок про відповідність дисертації вимогам до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Наконечного Йосифа Андрійовича «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування», яку представлено на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я», виконана під науковим керівництвом професора кафедри урології національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук,

професора Воробця Дмитра Зіновійовича і присвячена актуальним питанням медицини. У результаті виконання дисертаційного дослідження отримано науково обґрунтовані теоретичні і практичні положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове, вагоме, наукове досягнення у розвитку перспективного напрямку медицини і, зокрема, урології, що має суттєве значення для медичної науки і практики.

За своєю актуальністю, методичним підходом до вирішення поставлених завдань, обсягом та рівнем досліджень, науковою новизною результатів, теоретичною та практичною цінністю, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Наконечного Йосифа Андрійовича «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування» є завершеною самостійною науково-дослідною роботою і повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», що затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина».

Опонент –

професор кафедри урології та нейрохірургії

Вищого державного навчального закладу України

«Буковинський державний медичний університет»,

доктор медичних наук, професор

В.І. Зайцев

підпис д-ра мед. наук, проф. Зайцева В.І. засвідчую

підпис секретаря Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"



Табунчик