

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Ректор Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
академік НАМН України, д-р фарм. наук, професор
Зіменковський Б.С.

«28» лютого 2020 року

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Наконечного Йосифа Андрійовича «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування» здобувача ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «медицина», галузь знань 22 – «охорона здоров'я»

Комісія, яку створено згідно з наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького № 706-з від 19 лютого 2020 року, у складі завідувача кафедри урології факультету післядипломної освіти (ФПДО) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Боржієвського Андрія Цезаровича (голова) та рецензентів: доцента кафедр урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і радіології та радіаційної медицини, доктора медичних наук, доцента Мицика Юліана Олеговича та доцента кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кандидата медичних наук, доцента Пасічника Сергія Миколайовича проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Наконечного Йосифа Андрійовича освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями, патентами та тезами за напрямом дисертації, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила

Галицького МОЗ України (протокол № 2 від 26 лютого 2020 року).

Актуальність теми дисертації

Проблема збереження фертильності при варикоцеле і сьогодні залишається важливою. Незважаючи на здобутки в ракурсі хірургічного лікування лівобічного варикоцеле у чоловіків, які після варикоцелектомії демонструють покращення показників спермограми та зростання відсотка вагітностей, деякі мет-аналізи показують суперечливі результати у контексті покращення параметрів еякуляту на фоні практично аналогічних результатів ймовірності настання вагітності.

Венозний застій при варикоцеле супроводжується вираженим оксидативним стресом, тобто різким підвищенням концентрації активних форм кисню (АФК), які руйнують структурні складові сперматозоїдів білкової, глікопротеїнової та нуклеотидної природи. А оксидативний стрес «співпрацює» з рядом прозапальних цитокінів. Варикоцеле створює анатомічні передумови, які при зсуві цитокінового профілю в сторону активації спричиняють автоагресію. Одним із вирішальних патогенетичних чинників формування імунозалежного непліддя у хворих на варикоцеле вважають порушення цитокінової регуляції репродуктивної та імунної систем, яке встановлюється за дисбалансом синтезованих Т-лімфоцитами і макрофагами про-/антизапальних цитокінів на локальному та центральному рівнях.

Тому, перспективним напрямом залишається більш детальне вивчення уже відомих та пошук нових факторів і ризиків розвитку безпліддя у пацієнтів з лівобічним варикоцеле, за якими можна прогнозувати перебіг захворювання та ефект хірургічного лікування в кожному індивідуальному випадку. Саме розпрацювання діагностичних критеріїв та їх взаємозв'язків при лівобічному варикоцеле у чоловіків дозволить глибше зрозуміти патогенетичні механізми його найбільш грізного ускладнення – безпліддя та визначити науково-обґрунтовані покази до варикоцелектомії.

Новизна дослідження та одержаних результатів

У ході виконання дисертаційної роботи здобувач отримав нові дані щодо патогенетичних механізмів порушень фертильного потенціалу у чоловіків з лівобічним варикоцеле. Так, зрушення кровоплину у сім'яному канатику і яєчку поєднуються з комплексними зсувами активності ензимів сироватки внутрішньої сім'яної вени, сперматозоїдів, сім'яної плазми та рівнів імунокомпетентних клітин і концентрації цитокінів у сироватці периферійній крові та сім'яній рідині.

Дисертант науково обґрунтував ефективність неінвазивного методу обстеження – соноеластографії як способу прогнозування імовірності ураження тканини яєчка при варикоцеле. Вперше у чоловіків з варикоцеле він відмітив позитивну динаміку бальності еластографії ураженого лівого яєчка після лапароскопічної варикоцелектомії.

Аспірант уточнив наукові дані про патогенез імунозалежного непліддя при лівобічному варикоцеле за характерними змінами рівня низки цитокінів у сироватці периферійної крові і сім'яній рідині та імунокомпетентних клітин щодо показів до лапароскопічного втручання.

Дисертант вперше обґрунтував прогностичні маркери фертильності у чоловіків з варикоцеле за показниками соноеластограми сім'яного канатика і яєчка, спермограми, про-/антиоксидантної, L-аргінін/NO, іон-транспортальної та імунологічної систем у різних біологічних тканинах хворих.

Здобувач ґрунтовно опрацював кореляційні взаємозв'язки між патогенетичними факторами фертильного потенціалу чоловіків з варикоцеле.

Наукова новизна дисертаційної роботи підтверджена патентом 102086 України.

Теоретичне значення отриманих результатів

У ході виконання дисертаційної роботи отримано нові дані про патогенетичні механізми порушень фертильного потенціалу у чоловіків з лівобічним варикоцеле. Зокрема, що погіршення гемодинаміки у сім'яному

канатику і яєчку супроводжується комплексним порушенням активності ензимів сироватки внутрішньої сім'яної вени, сперматозоїдів і сім'яної плазми з паралельними взаємообумовленими змінами рівнів імунокомпетентних клітин і концентрації цитокінів у сироватці периферійній крові та сім'яній рідині.

Вперше в Україні визначено ефективність безпечного неінвазивного діагностичного методу – соноеластографії для прогнозування імовірності ураження тканини яєчка при варикоцеле.

Вперше в Україні у чоловіків з варикоцеле за типом еластографічних зображень оцінено структурний стан тканини ураженого лівого яєчка на етапах лапароскопічної варикоцелектомії з констатацією позитивної динаміки після хірургічного лікування.

Розширено знання про механізми формування імунозалежного непліддя у хворих на лівобічне варикоцеле за характерними зсувами рівня низки цитокінів у сироватці периферійної крові і сім'яній рідині та імунокомпетентних клітин у ракурсі показів до хірургічного лікування.

Вперше в Україні обґрунтовано прогностичні маркери фертильного потенціалу у хворих на лівобічне варикоцеле II-III ст. за показниками соноеластограми сім'яного канатика і яєчка, спермограми, про-/антиоксидантної та імунологічної систем у різних біологічних субстратах пацієнтів.

Вперше в Україні вивчено кореляційні взаємозв'язки між широким спектром патогенетичних факторів репродуктивної здатності чоловіків з варикоцеле, а саме результатів ультразвукового дослідження, біохімічних, імунологічних та показників еякуляту.

Практичне значення отриманих результатів.

Здобувач довів, що еластографія яєчок, як доступний неінвазивний методом оцінки стану паренхіми яєчок у хворих на варикоцеле, є об'єктивним показом до варикоцелектомії.

Дисертант у хворих на варикоцеле встановив порогові відсікання ранніх діагностичних критеріїв ураження яєчок та можливого розвитку непліддя.

Аспірант за кореляційним взаємозв'язками між показниками соноеластограми, спермограми, про-/антиоксидантної, L-аргінін/NO, іон-транспортувальної та імунологічної систем поглибив знання щодо поліетіологічності непліддя у чоловіків з варикоцеле.

Дисертант запропонував діагностично-лікувальні алгоритми при лівобічному варикоцеле з акцентом на порогові значення прогностичних маркерів розвитку непліддя у чоловіків.

Результати дослідження впроваджені в урологічних відділах клінік Вінниці, Києва, Львова, Полтави, Харкова і Чернівців, а також використовуються у педагогічному процесі на кафедрах медичних закладів вищої освіти Вінниці, Києва, Львова, Полтави, Харкова і Чернівців.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації

Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів досліджень, інтегративна оцінка отриманих результатів і характер їх тлумачень достатні для обґрунтування наукових положень дисертації та забезпечення їх об'єктивності. Так, сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості хворих, а саме 214 пацієнтів з лівобічним варикоцеле II-III ст. у віці від 19 до 33 років, яких обстежували до та не швидше як через 3 місяці після лапароскопічної варикоцелектомії. Їх отримано на підставі використання сучасних лабораторних (флуоресцентна мікроскопія, спектрофотометрія, імуноферментний метод, проточна цитометрія), інструментальних методів діагностики (соноеластографія з ефектом Доплера органів калитки і сім'яного канатика), а також адекватних методів статистичного аналізу.

Первинні матеріали дисертації перевірені комісією, яка була створена наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України № 3413-з від 08.12.2017 року «Про склад

комісій з перевірки первинної документації науково-дослідних та дисертаційних робіт», у складі: голова – д-р мед. наук, професор Соломенчук Т.М., члени – д-р мед. наук, професор Склярів Є.Я., д-р мед. наук, професор Андріюк Л.В. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами на персональному комп'ютері. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Наукова обґрунтованість базових положень дисертаційної роботи Наконечного Й.А. за результатами апробації на фаховому семінарі кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України не викликає сумнівів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Усі основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах і висвітлені в матеріалах різноманітних закордонних та вітчизняних науково-практичних форумів. У наукових працях здобувача, які опубліковані зі співавторами, Й.А. Наконечний приймав участь у розробці дизайну і організації дослідження, самостійно аналізував літературні джерела, проводив набір клінічного та лабораторного матеріалу, курував, обстежував та лапароскопічно оперував тематичних хворих на лівобічне варикоцеле, верифікував дані діагностики та лікування, виконав статистичну обробку отриманих результатів, брав участь у формулюванні заключень, написанні, підготовці до друку і публікації наукових праць. За матеріалами дисертації опубліковано 37 наукових праць. Особистих праць здобувач має 6. Серед усіх статей у наукових виданнях: фахових МОН України – 7, Scopus та WoS – по три, вітчизнянних журналах – чотири. Матеріали науково-практичних конференцій, конгресів та з'їздів

опубліковані у журналах: Scopus – два та інших іноземних – чотири; у збірниках закордонних – 6 і вітчизняних – 5, серед останніх одна стаття. Також аспірант має один патент України на корисну модель та два інформаційні листи.

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на 19 науково-практичних тематичних конференціях та конгресах в Україні і закордоном. А це усні і стендові доповіді, а також друк матеріалів.

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота є самостійним науково-практичним дослідженням Й.А. Наконечного. Ідея роботи, визначення завдань та структура дисертації, обговорення отриманих результатів, розроблені спільно з науковим керівником. Дисертант самостійно сформулював наукову концепцію, проаналізував літературу з проблематики варикоцеле та його впливу на фертильність у чоловіків, провів патентно-інформаційний пошук, збір анамнезу, проспективне обстеження, лікування і динамічне спостереження за хворими, приймав участь у виконанні ультразвукових (доплеро- і еластографічних) обстежень, визначенні біохімічних та імунологічних показників у різних біологічних тканинах – сироватці крові, сім'яній плазмі, сперматозоїдах. Дисертант особисто провів статистичний аналіз, інтерпретацію і написав усі розділи дисертації, сформулював висновки, запропонував практичні рекомендації, готував до друку матеріали роботи. Здобувач не використовував ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних форумах різного рівня: Konferencja Polskiego Towarzystwa Andrologicznego – 21. Dzień Andrologiczny (Łódź, 25-27 października 2019 r.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в хірургії та анестезіології і інтенсивній терапії дитячого віку»

(Київ, 18-19 жовтня 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 30-31 травня 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 24-25 травня 2018 р.), XI Українсько-Польському симпозіумі «Актуальні питання урології» (Кам'янець-Подільський, 16-18 травня 2019 р.), Konferencja Polskiego Towarzystwa Andrologicznego – 20. Dzień Andrologiczny oraz VI Konferencja Naukowo Szkoleniową Innowacyjne Technologie w Medycynie – Dni Trzech Kultur (Lublin, 26-27 października 2018 r.), II Polsko-Ukraińskie Dni Chirurgii Dziecięcej (Lublin, 12-13 października 2018 r.), the 10th Congress of the European Academy of Andrology (Budapest, 11-13 October 2018), the 15th Conference of the European Society for Reproductive Immunology (ESRI) (Aalborg, 28-31 August 2018), the 48th Scientific Congress of the Polish Urological Association (Katowice, 11-14 June 2018 r.), XVII International Congress of Medical Sciences (Sofia, 10-13 May 2018), XVI International Congress of Medical Sciences (Sofia, 11-14 May 2017), IV Всеукраїнській науковій конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю (Харків, 16 травня 2017 р.), X ювілейному Українсько-Польському симпозіумі «Урологія XXI століття» (Львів, 1-3 червня 2017 р.), the 8th Lviv-Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry (Lublin, 18-20 September 2017), ювілейній науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія» (Харків, 5-6 жовтня 2017 р.), Українсько-Польській науково-практичній конференції «Дні дитячої хірургії» (Львів, 19-22 жовтня 2017 р.), міжнародному симпозіумі «Урологія майбутнього» (Кам'янець-Подільський, 10-12 вересня 2015 р.), XV Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych (Gdańsk, 18-20 września 2014 r.).

Згідно з рішенням вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 1-ВР від 19 лютого 2020 року) та наказом ректора Університету № 706-з від 19 лютого

2020 року дисертаційну роботу дисертація пройшла апробацію на фаховому семінарі кафедри урології ФПДО Університету (протокол № 2 від 26 лютого 2020 року) під головуванням завідувача кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Боржієвського Андрія Цезаровича та за участю призначених рецензентів: доктора медичних наук, доцента Мищика Юліана Олеговича, доцента кафедр урології ФПДО і радіології та радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України та кандидата медичних наук, доцента Пасічника Сергія Миколайовича, доцента кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, а також запрошених співробітників кафедр клінічної імунології та алергології; медичної біології, паразитології та генетики і біофізики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Матеріали дисертації щодо обстеження — лабораторних та інструментальних досліджень, а також лікування хворих відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновками комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протоколи № 3 від 14 грудня 2016 року та № 9 від 18 листопада 2019 року).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

За формою і структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці. Вона оформлена згідно з вимогами МОН України. У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних принципових зауважень стосовно самої суті роботи.

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Наконечного Йосифа Андрійовича за темою: «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор Воробець Дмитро Зіновійович, професор кафедри урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України) є завершеною науковою працею, у якій наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального медико-соціального завдання – оптимізація діагностичної оцінки ефективності хірургічного лікування чоловіків з первинним лівобічним варикоцеле в аспекті прогнозування нормалізації їх репродуктивної здатності шляхом визначення взаємопов'язаних порушень гемодинаміки яєчок та лабораторних імунологічних і біохімічних маркерів фертильного потенціалу, що має суттєве значення для охорони здоров'я. Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну і практичне значення для охорони здоров'я і, зокрема, медицини.

Дисертація повністю відповідає п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», що затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертаційну роботу Наконечного Йосифа Андрійовича за темою «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, що опубліковані зі співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи

фахового семінару кафедри урології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 2 від 26 лютого 2020 року) вважаємо, що робота є надзвичайно актуальною для сучасної охорони здоров'я та, зокрема, медицини. Це самостійна завершена наукова праця, з адекватною метою та завданнями, в якій використані сучасні високотехнологічні методи лабораторних та інструментальних досліджень. Дисертація має наукову новизну та прикладне практичне значення. Основні результати дослідження, сформульовані нові наукові положення, зроблені висновки та запропоновані практичні рекомендації у повному обсязі висвітлені в наукових публікаціях, які зараховані за темою дисертації. В роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Матеріали дисертації щодо наукових досліджень, лабораторних та інструментальних обстежень, а також лапароскопічного лікування хворих відповідають нормам біоетики.

Дисертаційна робота Наконечного Йосифа Андрійовича «Прогностичні фактори фертильного потенціалу чоловіків при первинному лівобічному варикоцеле та його динаміка в контексті хірургічного лікування» повністю відповідає п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», який затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України подати клопотання до МОН України про утворення спеціалізованої вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Наконечного Йосифа Андрійовича у такому складі спеціалізованої вченої ради:

Голова разової спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Орел Юрій Глібович, професор кафедри хірургії № 2 Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Рецензент: доктор медичних наук, доцент Мицик Юліан Олегович, доцент кафедр урології ФПДО і радіології та радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Рецензент: кандидат медичних наук, доцент Пасічник Сергій Миколайович, доцент кафедр урології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Опонент: доктор медичних наук, професор Шуляк Олександр Владиславович, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Опонент: доктор медичних наук, професор Зайцев Валерій Іванович, професор кафедри урології та нейрохірургії ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, м. Чернівці.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації

завідувач кафедри урології ФПДО
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Боржієвський А.Ц.

Рецензенти:

доцент кафедр урології ФПДО
і радіології та радіаційної медицини
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України
доктор медичних наук, доцент

Мицик Ю.О.

доцент кафедри урології ФПДО
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України
кандидат медичних наук, доцент

Пасічник С.М.

Відповідальна за забезпечення діяльності

разових спеціалізованих вчених рад у
Львівському національному медичному університеті
імені Данила Галицького МОЗ України
кандидат фармацевтичних наук, доцент

Драпак І.В.

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ АВТОРОМ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

- **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. **Наконечний Й. А.** Прогностичні фактори непліддя за показниками про-/антиоксидантної системи у чоловіків з лівобічним варикоцеле. *Acta Medica Leopoliensia*. 2019. Т. XXV, № 1. С. 39-48. doi: 10.25040/aml2019.01.039.
2. **Наконечний Й. А.,** Воробець Д. З. Соноеластографічні предиктори чоловічого непліддя при первинному лівобічному варикоцеле. *Здоров'я чоловіка*. 2018. Т. 64, № 1. С. 121-126. *(Особистий внесок – самостійно зібрав клінічний матеріал, провів статистичну обробку та аналіз результатів, підготував матеріал до друку).*
3. Інтенсивність процесів ліпопероксидації у сперматозоїдах чоловіків із порушенням фертильності / Р. В. Фафула, О. К. Онуфрович, У. П. Єфремова, **Й. А. Наконечний**, З. Д. Воробець. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Випуск 1 (135). С. 199-204. *(Особистий внесок – провів статистичну обробку, аналіз і верифікацію даних результатів діагностики та лікування).*
4. Крипторхізм та варикоцеле: ще один погляд на причини старту аутоагресії / А. М. Гаврилюк, В. В. Чоп'як, **Й. А. Наконечний**, А. Й. Наконечний, М. Фрончек, М. Курпіш. *Хірургія дитячого віку*. 2017. Т. 56, № 3. С. 75-83. doi: 10.15574/PS.2017.56.75. *(Особистий внесок – взяв участь в аналізі літературних джерел та організації дослідження, написанні статті, формулюванні заключень).*
5. Активність глутатіон-залежних ензимів сперматозоїдів за умов патоспермії / О. К. Онуфрович, Р. В. Фафула, **Й. А. Наконечний**, Д. З. Воробець, У. П. Єфремова, З. Д. Воробець. *Медична та клінічна хімія*. 2016. Т. 18, № 4. С. 5-10. *(Особистий внесок – приймав участь зборі клінічного матеріалу, верифікації лабораторних даних та формуванні заключень).*

6. Антиспермальні антитіла у чоловіків з непліддям різного генезу / А. М. Гаврилюк, В. В. Чоп'як, **Й. А. Наконечний**, М. З. Каменічна, М. З. Курпіш. *Урологія*. 2014. Т. 18, № 3 (70). С. 17-25. (Особистий внесок – приймав участь в організації дослідження, верифікації даних діагностики та лікування, написанні і публікації статті).
7. Стан імунної системи у хворих на варикоцеле в динаміці лікування / А. М. Гаврилюк, В. В. Чоп'як, А. Й. Наконечний, **Й. А. Наконечний**, М. Курпіш. *Імунологія та алергологія. Наука і практика*. 2014. № 2. С. 21-27. (Особистий внесок – проаналізував літературу, брав участь в обробці лабораторного матеріалу, виконав статистичну обробку та аналіз результатів).
8. Иммунопатогенетические прогностические факторы фертильного потенциала у мужчин с левосторонним варикоцеле / И. А. Наконечный, А. М. Гаврилюк, А. И. Наконечный, В. В. Чопяк, М. М. Курпиш. *Новости хирургии*. 2019. Т.27, № 6. С. 662-673. (Scopus). doi: 10.18484/2305-0047.2019.6.662. (Особистий внесок – проаналізував літературні джерела, зібрав клінічний та лабораторний матеріал, провів статистичну обробку та оцінку результатів, готував статтю до друку).
9. Kinetic properties of Na^+, K^+ -ATPase of spermatozoa from fertile and infertile men under effect of calix[4]arene C-107 / R. V. Fafula, O. I. Meskalo, A. S. Besedina, **Io. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets, Z. D. Vorobets. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2019. Vol. 91, № 3. P. 56-64. (Scopus). doi: 10.15407/ubj91.03.056. (Особистий внесок – проаналізував літературні джерела, провів оцінку результатів, взяв участь у формулюванні заключень та публікації статті).
10. Alterations in arginase-No-synthase system of spermatozoa in human subjects with different fertility potential / R. V. Fafula, U. P. Iefremova, O. K. Onufrovych., H. V. Maksymyuk, A. S. Besedina, **Y. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets, Z. D. Vorobets. *Journal of Medical Biochemistry*. 2018. Vol. 37, № 2. P. 1-7. (Scopus). doi: 10.1515/jomb-2017-0049. (Особистий внесок – брав участь у

підготовці та обробці лабораторного матеріалу, розробці дизайну дослідження, підготовці статті до друку).

11. Prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men / R. V. Fafula, O. K. Onufrovych, U. P. Iefremova, M. Z. Vorobets, **Y. A. Nakonechnyi**, O. V. Melnyk, Z. Ya. Fedorovych, Z. D. Vorobets. *Світ медицини та біології*. 2018. Vol. 66, № 4. P. 120-124. (*Web of Science*). doi: 10.26724/2079-8334-2018-4-66-120-124. (Особистий внесок – взяв участь в аналізі літературних джерел, організації дослідження та формулюванні заключень).

12. Glutathione content in sperm cells of infertile men / R. V. Fafula, O. K. Onufrovych, U. P. Iefremova, O. V. Melnyk, **I. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets, Z. D. Vorobets. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017. Vol. 2, № 8. P. 157-161. (*Web of Science*). doi: 10.15421/021725. (Особистий внесок – провів оцінку результатів, брав участь у розробці дизайну дослідження та підготовці статті до друку).

13. Effect of hydrogen peroxide on Na⁺,K⁺-ATPase activity in spermatozoa of infertile men / R. V. Fafula, O. I. Meskalo, E. I. Lychkovskyy, U. P. Iefremova, O. K. Onufrovych, H. V. Maksymyuk, O. V. Melnyk, **Y. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017. Vol. 2, № 8. P. 521-526. (*Web of Science*). doi: 10.15421/021780. (Особистий внесок – взяв участь у забезпеченні лабораторним матеріалом, верифікації даних діагностики та лікування, організації дослідження).

• **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

14. Чоп'як В. В., Гаврилюк А. М., Курпіш М., **Наконечний Й. А.**, Кріль І. Й. Спосіб прогнозування формування імунно-залежного непліддя у хворих після варикоцелектомії: пат. 102086 Україна. № и 2015 04540; заявл. 12.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. № 19. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, організації дослідження, оформленні патенту).

15. Participation of genital heat stress in the etiology of sperm parameter disorders / M. Frączek, M. Budzińska, M. Kamieniczna, Ł. Wojnar, L. Grześkowiak, M. Piasecka, K. Gill, M. Kupś, V. Chopyak, A. Havrylyuk, A. Nakonechnyy,

J. Nakonechnyy, M. Kurpisz. *Konferencja Polskiego Towarzystwa Andrologicznego – 21. Dzień Andrologiczny*, Łódź, Polska, 25-27 października 2019 r. Łódź, 2019. P. 28. (Особистий внесок – приймав участь в інтерпретації клінічного і лабораторного матеріалу, верифікації даних, підготовці матеріалів до друку).

16. **Наконечний Й. А.** Кореляційні зв'язки між імунологічними та біохімічними показниками у хворих на лівобічне варикоцеле. «Інноваційні технології в хірургії та анестезіології і інтенсивній терапії дитячого віку»: збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції, Київ, 18-19 жовтня 2019 р. Київ, 2019. С. 112-114.

17. **Наконечний Й. А.** Асоціативні взаємозв'язки цитокінів, популяцій лімфоцитів та субпопуляцій т-лімфоцитів у чоловіків з лівобічним варикоцеле щодо параметрів соноеластограми органів калитки. *Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 30-31 травня 2019 р. Харків, 2019. С. 161.

18. Związek wybranych markerów apoptozy plemników oraz parametrów stresu oksydacyjnego z jakością nasienia u mężczyzn narażonych na czynnik temperaturowy jąder / M. Budzińska, M. Frączek, M. Kamieniczna, Ł. Wojnar, L. Grześkowiak, K. Gill, M. Piasecka, M. Kupś, A. Havrylyuk, **J. Nakonechnyy**, A. Nakonechnyy, V. Chopyak, M. Kurpisz. *Konferencja Polskiego Towarzystwa Andrologicznego – 20. Dzień Andrologiczny oraz VI Konferencja Naukowo Szkoleniową Innowacyjne Technologie w Medycynie – Dni Trzech Kultur*, Lublin, Polska, 26-27 października 2018 r. *Advances in Andrology Online*. 2018. Vol. 5, № 2. P. 7-8. (Особистий внесок – брав участь в аналізі літературних джерел, формулюванні висновків, публікації матеріалів).

19. Przeciwciała przeciwplemnikowe a hipertermia jąder / M. Kamieniczna, M. Frączek, M. Budzińska, Ł. Wojnar, L. Grześkowiak, K. Nowicka-Bauer, K. Gill, M. Piasecka, M. Kupś, A. Havrylyuk, **J. Nakonechnyy**, A. Nakonechnyy, V. Chopyak, M. Kurpisz *Konferencja Polskiego Towarzystwa*

Andrologicznego – 20. Dzień Andrologiczny oraz VI Konferencja Naukowo Szkoleniową Innowacyjne Technologie w Medycynie – Dni Trzech Kultur, Lublin, Polska, 26-27 października 2018 r. *Advances in Andrology Online*. 2018. Vol. 5, № 2. P. 12. (Особистий внесок – брав участь в організації дослідження, верифікації даних діагностики та лікування, статаналізі, підготовці матеріалів до друку).

20. **Nakonechnyi Y.A.** Correlation relationship between enzym's activities and sonoelastogram parammetrs in patients with left-side varicocele grade II-III. *II Polsko-Ukraińskie Dni Chirurgii Dziecięcej*, Lublin, Polska, 12-13 października 2018 r. *Standardy Medycyny – Problemy Chirurgii Dziecięcej*. 2018. T. 8, № 1. P. 74.

21. Analysis of selected parameters of oxidative stress and sperm apoptosis in semen of men exposed to both external or internal genital heat stress / M. Fraczek, M. Budzinska, M. Kamieniczna, M. Piasecka, A. Havrylyuk, K. Gill, L. Wojnar, L. Grzeskowiak, M. Kups, **Y. Nakonechnyi**, A. Nakonechnyi, V. Chopyak, M. Kurpisz. *Abstracts of the 10th Congress of the European Academy of Andrology*, Budapest, Hungary, 11-13 October 2018. Budapest, 2018. *Andrology*. 2018. Vol. 6 (Suppl.). P. 100-101. (Scopus). (Особистий внесок – брав участь в аналізі літератури, верифікації даних діагностики та лікування, статаналізі, підготовці матеріалів до друку).

22. Antisperm antibodies are not frequently induced in semen of men with testicular hyperthermia / M. Kamieniczna, M. Fraczek, M. Budzinska, L. Wojnar, **Y. Nakonechnyy**, L. Grzeskowiak, K. Gill, A. Havrylyuk, K. Nowicka-Bauer, M. Piasecka, A. Nakonechnyy, V. Chopyak, M. Kurpisz. *Abstracts of the 15th Conference of the European Society for Reproductive Immunology (ESRI)*, Aalborg, Denmark, 28-31 August 2018. *Journal of Reproductive Immunology*. 2018. Vol. 128. P. 64. (Scopus). doi: 10.1016/j.jri.2018.05.011. (Особистий внесок – приймав участь в організації дослідження, інтерпретації даних діагностики та лікування, підготовці матеріалів до друку).

23. **Nakonechnyi Y. A., Vorobets D. Z.** Prognostic value of the testicle elastography in patients with primary varicocele. *A Book of Abstracts: the 48th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Katowice, Poland, 11-14 June 2018. Katowice, Poland, 2019. P. 13.* (Особистий внесок – особисто провів аналіз літератури, самостійно зібрав клінічний матеріал, провів оцінку результатів, підготував матеріал до друку та виконав презентацію роботи).
24. **Наконечний Й. А., Воробець Д. З.** Діагностичне значення еластографії яєчок при первинному варикоцеле. *Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 24-25 травня 2018 р. Харків, 2018. С. 163-164.* (Особистий внесок – провів аналіз літератури, самостійно зібрав клінічний матеріал, провів оцінку результатів, підготував презентацію і друк матеріалу).
25. Pro-oxidant/antioxidant system in spermatozoa of infertile men U. P. Iefremova, M. Z. Vorobets, **I. A. Nakonechnyi**, R.V. Fafula, O. K. Onufrovysh, O.V. Melnyk / *XVII International Congress of Medical Sciences: Abstract Book, Sofia, Bulgaria, 10-13 May 2018. Sofia, 2018. P. 78.* (Особистий внесок – аналізував літературні джерела, інтерпретував отримані результати, формулював висновки).
26. **Наконечний Й. А., Воробець Д. З.** Можливості соноеластографії яєчка при варикоцеле. *Урологія, андрологія, нефрологія: матеріали ювілейної науково-практичної конференції, Харків, 5-6 жовтня 2017 р. Харків, 2017. С. 105-106.* (Особистий внесок – провів аналіз літератури, самостійно зібрав клінічний матеріал, робив статистичний аналіз та оцінку результатів, підготував презентацію та матеріал до друку).
27. *Glutathione-dependent enzymes activity and glutathione content in sperm cells in patients with pathospermia / Z. D. Vorobets, O. K. Onufrovysh, Y. A. Nakonechnyi, D. Z. Vorobets. The 8th Lviv-Lublin conference of experimental and clinical biochemistry: programme and book of abstracts, Lublin,*

Poland, 18-20 September 2017. Lublin, 2017. P. 32. *(Особистий внесок – брав участь в аналізі літературних джерел і отриманих даних, формулюванні висновків, підготовці матеріалу до друку).*

28. Функціонування глутатіонової антиоксидантної системи сперматозоїдів за умов патоспермії / О. К. Онуфрович, Р. В. Фафула, Й. А. Наконечний, У. П. Єфремова. *IV Всеукраїнська наукова конференція студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю*, Харків, 16 травня 2017 р. Харків, 2017. С. 97-98. *(Особистий внесок – проаналізував літературні джерела, результати досліджень та верифікував отримані дані).*

29. Na,K-ATPase activity in sperm cells of infertile men / O. I. Meskalo, R. V. Fafula, U. P. Iefremova, **Io. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets. *XVI International Congress of Medical Sciences: Abstract Book*, Sofia, 11-14 May 2017. Sofia, Bulgaria, 2017. P. 110. *(Особистий внесок – брав участь в аналізі літературних джерел, розробці дизайну дослідження, інтерпретації результатів, формулюванні висновків).*

30. Lipid peroxidation in ejaculated spermatozoa of infertile men with different forms of patospermia / U. P. Iefremova, O. K. Onufrovych, R. V. Fafula, **Io. A. Nakonechnyi**, D. Z. Vorobets. *XVI International Congress of Medical Sciences: Abstract Book*, Sofia, 11-14 May 2017. Sofia, Bulgaria, 2017. P. 120. *(Особистий внесок – приймав участь в організації дослідження, зборі клінічного і лабораторного матеріалу, верифікації даних).*

31. Evaluation of local and systemic immunity in patients with varicocele at stages of surgical treatment / A. Havrylyuk, V. Chopyak, **J. Nakonechnyi**, A. Nakonechnyi, I. Kril, M. Lomikovska, M. Kurpysz. *XV Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych*, Gdańsk, Polska, 18-20 września 2014 r. *Standardy Medycyny – Problemy Chirurgii Dziecięcej*. 2014. T. 4, № 1. P. 56. *(Особистий внесок – брав участь в аналізі літературних джерел, розробці дизайну дослідження, верифікації даних, статаналізі та підготовці статті до публікації).*

- **Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

32. **Наконечний Й. А.** Кореляційні зв'язки активності ензимів про-/антиоксидантної системи сперматозоїдів щодо соноеластографічних параметрів у пацієнтів з клінічним лівобічним варикоцеле. *Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія*. 2019. № 1/1. С. 60-64.

33. **Наконечний Й. А.**, Габріель М. В., Воробець Д. З. Еластографія органів калитки при первинному варикоцеле. *Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія*. 2017. № 2 (1). С. 167-174. (Особистий внесок – самостійно зібрав клінічний матеріал, провів статистичну обробку та оцінку результатів, підготував статтю до друку).

34. Вплив хірургічного лікування на показники місцевого та системного імунітету у хворих на варикоцеле / А. М. Гаврилюк, В. В. Чоп'як, **Й. А. Наконечний**, А. Й. Наконечний, І. Й. Кріль, М. П. Ломіковська, М. Курпіш. *Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія*. 2014. № 3/1. С. 107-110. (Особистий внесок – брав участь в аналізі літератури, розробці дизайну та організації дослідження, публікації статті).

36. Вплив варикоцеле на чоловічу репродуктивну функцію / А. М. Гаврилюк, В. В. Чоп'як, І. Й. Кріль, М. П. Ломіковська, А. Й. Наконечний, **Й. А. Наконечний**, М. Курпіш. *Медичні аспекти здоров'я чоловіка*. 2013. Т. 10, № 4. С. 35-42. (Особистий внесок – виконав аналіз літератури, статистичну обробку і описання результатів).

36. **Наконечний Й. А.**, Воробець Д. З., Наконечний А. Й. Прогностичні фактори непліддя за показниками про-/антиоксидантної системи у чоловіків із лівобічним варикоцеле: інформаційний лист / Львівський національний університет імені Данила Галицького. Вип. 2 з проблеми «Урологія». Київ, 2019. № 117. 5 с. (Особистий внесок – проаналізував літературу, зібрав клінічний матеріал, провів оцінку результатів, підготував матеріал до друку).

37. **Наконечний Й. А.** Соноеластографічні предиктори чоловічого непліддя у чоловіків з варикоцеле: інформаційний лист / Львівський національний університет імені Данила Галицького. Вип. 3 з проблеми «Урологія». Київ, 2019. № 118. 5 с.