

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Воробця Миколи Зіновійовича «Клініко-патогенетичні маркери розвитку неплідності чоловіків з азооспермією» здобувача ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Згідно з рішенням вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № __-ВР від 26 травня 2021 р.) у складі голови комісії фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, професора кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Орла Юрія Глібовича та рецензентів: професора кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Мицика Юліана Олеговича та доцента кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кандидата медичних наук, доцента Пасічника Сергія Миколайовича, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Воробцем Миколою Зіновійовичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з дисертацією та опублікованими науковими працями, які розкривають основний зміст дисертації, заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи та відповіді здобувача на запитання присутніх на фаховому семінарі кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 10 від 22 лютого 2021 року).

Актуальність теми дисертації. Непліддя в шлюбі є важливою медико-соціальною проблемою. Кожна восьма пара має проблеми з народженням першої дитини, а кожна шоста – з народженням другої та наступної дитини. За останні роки в Україні зафіксовано прогресивне зростання випадків чоловічого непліддя. Найскладнішою для лікування формою чоловічого непліддя є азооспермія.

Азооспермію визначають як повну відсутність сперматозоїдів в еякуляті. Залежно від характеру та причин порушення сперматогенезу азооспермію поділяють на обструктивну (екскреторну, ОА) та необструктивну (секреторну, НОА). При чоловічому неплідді азооспермію виявляють в 10-15 % випадків. Проблемою є диференційне діагностування ОА та НОА. ОА виникає в результаті вторинної обструкції чоловічого репродуктивного тракту. Її визначають на основі комплексного вивчення анамнезу, фізикальних методів, лабораторних діагностичних тестів, а також ультразвукових і генетичних методів досліджень. НОА, що розвивається на фоні первинного чи вторинного пошкодження паренхіми яєчок, диференціюють від ОА, на основі таких ознак, як консистенції та об'єму яєчок, рівень гормонів, мікроскопічне дослідження біоптатів яєчок, генетичні дослідження (каріотип, мікродилеції У-хромосоми). Лікування ОА ґрунтується на хірургічному відновленні прохідності сім'явивідних шляхів, або екстракції сперматозоїдів із придатка яєчка чи тистікулярної тканини. При НОА проводять лікування гіпогонадотропного чи нормогонадотропного гіпогонадизму, або проводять екстракцію сперматозоїдів у випадку використання програм допоміжних репродуктивних технологій. Однак, на даний час, найбільш достовірним методом діагностування азооспермії є біопсія яєчка. Вона дозволяє не тільки диференціювати екскреторну та секреторну форми непліддя, але й визначати ступінь порушення сперматогенезу на основі гістологічної картини біоптату. Оскільки отримання біоптатів є складним і травмуючим процесом, йде активний пошук біохімічних, генетичних, імунних маркерів азооспермії.

Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри. Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних тем Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Молекулярно-генетичні, імунологічні та біохімічні фактори прогнозування урологічних захворювань», державний реєстраційний № 0118U000107 (2018-2022 роки) та «Дослідження ролі системних і паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні

гомеостатування функціонально-метаболических параметрів організму за умов адаптації до дії екстремальних чинників різної природи», державний реєстраційний № 0116U004510 (2016-2020 роки). Автор є співвиконавцем згаданих тем, ним особисто проведені клінічні та лабораторні дослідження, представлені у дисертаційній роботі. Тема дисертації затверджена вченою радою факультету післядипломної освіти (протокол № 10-18 від 23.10.2018 р.).

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Дисертантом особисто виконані патентні дослідження та аналіз науково-медичної інформації за темою дисертаційної роботи. Самостійно проведено виконання клінічних і лабораторних досліджень, статистичну обробку даних. Дисертант, разом зі співавторами, проводив оцінку та узагальнення отриманих даних, написання та підготовку праць до друку. Планування досліджень, аналіз даних, їх інтерпретація та зіставлення з літературними даними, формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника. Дисертантом особисто розроблено дизайн рукопису дисертаційної роботи.

Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій. Основні наукові положення, що сформульовані в дисертації, вірогідні та обґрунтовані результатами досліджень достатнього за обсягом клінічного матеріалу. Він охоплює результати етапного спостереження та діагностування 119 пацієнтів із різними формами азооспермії. Отримані результати співставлені з відповідними показниками 46 практично здорових чоловіків.

Робота виконана на високому методологічному рівні з використанням комплексу високоінформативних та адекватних методів досліджень, що доповнюють один одного. Серед них є клініко-анамнестичні, загальноклінічні, лабораторні, інструментальні (соноеластографія з ефектом Допплера органів калитки та сім'яного канатика), гістологічні, біохімічні, цитогенетичні та методи статистичного аналізу.

Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру. Уперше проведена комплексна інтегральна оцінка показників, що характеризують обструктивну та необструктивну форми азооспермії. Розширені уявлення про патогенез різних форм азооспермії та отримані нові дані щодо механізмів порушень фертильного потенціалу чоловіків з азооспермією. Виявлено зниження лінійної швидкості кровотоку в артеріях паренхіми яєчок. Гістологічний аналіз тканини яєчка пацієнтів з НОА показав, що у всіх зразках наявні зміни у звивистих сім'яних каналцях, їх діаметр був у 1,5-2,0 раза меншим (гіпоплазія) щодо норми. Сперматогенез був або повністю відсутнім, або зупинявся на стадії сперматогоній. Паралельно виявлені порушення в концентрації статевих гормонів та у функціонуванні про-/антиоксидантної, аргіназо-NO-синтазної та Ca^{2+}, Mg^{2+} -АТФазної систем. Виявлено, що рівень ФСГ має суттєве прогностичне значення здебільшого при гіпергонадотропному гіпогонадізмі. Вперше показана односкерованість змін неензиматичної та ензиматичної ланки глутатіонової антиоксидантної системи в сім'яній плазмі та сироватці крові при НОА – зниження концентрації GSH та зниження активності глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази. Вперше продемонстровано зниження сумарної потужності антиоксидантної системи в сім'яній плазмі чоловіків із НОА. В сироватці крові такого зниження не виявлено. Виявлене зниження концентрації GSH і його співвідношення до окисненого глутатіону свідчить про посилене його використання як у сім'яній плазмі, так і в сироватці крові.

Показано, що найбільш достовірними показниками (маркерами) азооспермії та диференціювання її форм є концентрації ФСГ, інгібіну В, активності індукцибельної ізоформи NO-синтази, співвідношення відновленого глутатіону до окисненого, редокс-індекс відновленого глутатіону, співвідношення активності аргінази до iNOS та співвідношення NO_3^-/NO_2^- . Між об'ємом яєчка, концентраціями в сироватці крові інгібіна В та ФСГ, активностями аргінази та індукцибельної NO-синтази виявлені високі кореляційні зв'язки.

Наукове і практичне значення результатів дослідження. Доведено, що ряд біохімічних показників у сім'яній плазмі та сироватці крові (співвідношення відновленого глутатіону до окисненого, редокс-індекс відновленого глутатіону, активності індукцибельної NO-синтази, співвідношення активності аргінази до iNOS та співвідношення $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) можуть слугувати доступними неінвазивними маркерами азооспермії. Результати можуть бути впроваджені в урологічні клініки, як неінвазивні додаткові методи діагностики азооспермії, а також у викладання відповідних розділів із курсу урології.

Наукова обґрунтованість базових положень дисертаційної роботи Воробця М.З. за результатами апробації на фаховому семінарі кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України не викликає сумніву.

Повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, які опубліковані зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

– **в наукових періодичних фахових виданнях України, в т.ч., що входять до міжнародних наукометричних баз:**

1. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ.** Екскреторно-обтураційна неплідність: аналіз клінічних та гістологічних параметрів. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2012;60(4):88-92. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
2. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ.** Аналіз даних гістологічних заключень біоптатів ячок і гормональних показників у хворих з аспермією/азооспермією при первинній тестикулярній патології. Практична медицина. 2012;18(3):77-86. *(Здобувачу належить ідея*

проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).

3. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ**. Гістологічна картина біоптату яєчок і рівень статевих гормонів у хворих з аспермією/азооспермією. Здоров'є мужчини. 2012;3:177-181. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
4. Vorobets D, Pospishil Yu, **Vorobets M**. Testicle biopsy results of patients with the non-obstructive azoospermia. Здоров'є мужчини. 2012;4/2:71-73. . *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
5. **Vorobets MZ**, Fafula RV, Besedina AS, Onufrovych OK, Vorobets DZ. Glutathione S-transferase as a marker of oxidative stress in human ejaculated spermatozoa from patients with pathospermia. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2018;9(2):287-292. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
6. Fafula RV, Onufrovych OK, Iefremova UP, **Vorobets MZ**, Nakonechnyi IA, Melnyk OV, Fedorovych ZYa, Vorobets ZD. Prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men. World of Medicine and Biology. 2018;4(66):120-124. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

7. Воробец ЗД, Фафула РВ, **Воробец НЗ**, Мельник ОВ. Аргиназний и NO-синтазний пути метаболизма L-аргинина в сперматозоидах мужчин при различных формах патоспермии. Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии: Сб. научных статей II Белорусского биохим. конгресса. 2018:61-67. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
8. Борис ЮБ, **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Онуфрович ОК, Воробець ДЗ. Характеристика гістологічних і біохімічних показників хворих із різними формами азооспермії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2019;86(1/1):108-114. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
9. **Воробець МЗ**, Фафула РВ, Воробець ДЗ. Сучасні погляди на патогенез і маркери азооспермії у чоловіків. Вісник проблем біології і медицини. 2020;1(155):26-33. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
- **в наукових періодичних виданнях інших держав, в т.ч., що входять до міжнародних наукометричних баз:**
10. **Vorobets M**, Onufrovych O, Fafula R, Borzhievsky A, Vorobets Z. Pro-/antioxidant system in the development of non-obstructive form of azoospermia. Polish Journal of Science. 2020;30(1):15-18. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

11. Kozopas NM, Chornenka OI, **Vorobets MZ**, Lapovets LYe, Maksymyuk HV. Body mass index and sperm quality: is there a relationship ? Journal of Human Reproductive Sciences. 2020;13(2):109-113. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

– **які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

12. **Воробець МЗ**, Воробець ДЗ. Рівень статевих гормонів у пацієнтів із необструктивною формою азооспермії. Збірник праць XIII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (3-4.04.2020, Ужгород). 2020:255-260. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

13. **Воробець МЗ**, Фафула РВ, Онуфрович ОК, Єфремова УП. Взаємозв'язок гормонального профілю крові та активності аргінази лімфоцитів при неплідності чоловіків. Матер. X Науково-практ. конф. з міжнародною участю «Актуальні проблеми патології за умов дії надзвичайних факторів на організм (Тернопіль, 5-6.10.2017). Тернопіль. 2017:9-10. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

14. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК, Фафула РВ. Патоспермія чоловіків та аргіназна/NO-синтазна система сперматозоїдів. Актуальні проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні. Матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Тернопіль, 24-26.05.2018). Тернопіль. 2018:21-23. *(Здобувачу належить*

ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).

15. Iefremova UP, **Vorobets MZ**, Nakonechnyi IA, Fafula RV, Onufrovych OK, Melnyk OV. Pro-oxidant/antioxidant system in spermatozoa of infertile men. XVII International congress of medical sciences. Abstract book (Sofia, 10-13.05.2018). Sofia. 2018:78. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
16. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК, Фафула РВ. Характеристика NO-синтазної системи сперматозоїдів чоловіків при різних формах патоспермії. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Матер. LXI наук.-практ. конф. (Тернопіль, 07.06.2018). Тернопіль. 2018:20-21. . *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
17. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК. Аналіз гістологічних параметрів біоптатів яєчок і рівня статевих гормонів у чоловіків з азооспермією. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм. Мат. XI наук.-практ. конф. (з міжнарод. участю). (Тернопіль, 04-05.10.2018). Тернопіль. 2018:7. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
18. Борис ЮБ, **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Онуфрович ОК, Воробець ДЗ. Характеристика гістологічних і біохімічних показників хворих із різними формами азооспермії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2019;86(1/1):108-114. *(Здобувачем особисто проведено аналіз*

літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

19. **Воробець МЗ**, Борис ЮБ, Воробець ЗД. Функціонування ензимів аргіназа/NO-синтазної системи лімфоцитів крові чоловіків за азооспермії. Фізіологічний журнал. Матер. XX-го зїзду Укр. фізіол. товариства ім. П.Г. Костюка з міжнар. участю (27-30.05.2019, Київ). 2019;65(3):13. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
20. **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Борис ЮБ. Функціонування системи оксиду азоту в лімфоцитах крові при азооспермії чоловіків. 6th Ukrainian congress for cell biology with international representation (Yaremche, 13-21.06.2019). Yaremche. 2019:55. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
21. Kozopas N, Kost A, Maksymyuk H, **Vorobets M**. Effect of obesity and metabolic syndrome on semen quality. 14th Bialystok International Medical Congress for Young Scientist (May 2019). 2019:47. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
22. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК, Борис ЮБ, Воробець ДЗ. Функціонування NO-синтазної та глутатіонової антиоксидантної систем у лімфоцитах крові чоловіків з азооспермією. Медична та клінічна хімія. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу (30.09-04.10.2019, Тернопіль). 2019;3(80):71. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення*

отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

23. **Воробець МЗ**, Боржієвський АЦ, Фафула РВ, Воробець ЗД. Показники оксидативного стресу при азооспермії у чоловіків. Матеріали XVIII Конгресу СФУЛТ (1-3.10.2020, Львів). Львів. 2020. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

Відомості про апробацію результатів дисертації. Дисертаційну роботу апробовано на засіданні кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 13 від 22 лютого 2021 р.). Результати досліджень та основні положення дисертації були представлені на X Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2017), II Белорусском биохимическом конгрессе «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии» (Гродно, 2018), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні» (Тернопіль, 2018), XVII International congress of medical sciences (Sofia, 2018), LXI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2018), XI науково-практичній конференції (з міжнародною участю) «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2018), XX-му зїзді Українського фізіологічного товариства ім. П.Г. Костюка з міжнародною участю (Київ, 2019), 6th Ukrainian congress for cell biology with international representation (Yaremche, 2019), 14th Bialystok International Medical Congress for Young Scientist (Bialystok, 2019), XII Українському біохімічному конгресі (Тернопіль, 2019), XIII Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2020), XVIII Конгресі СФУЛТ (Львів, 2020).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Усі дослідження проводились з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Комісією з питань біоетичної експертизи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 22 квітня 2019 р. та протокол № 1 від 25 січня 2021 р.) порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

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

Відповідність дисертації вимогам, що передбачені пунктом 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії. Аналізуючи дисертаційну роботу Воробця Миколи Зіновійовича «Клініко-патогенетичні маркери розвитку неплідності чоловіків з азооспермією» слід зазначити, що вона є завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання сучасної урології та медицини в цілому – виявлення нових потенційних діагностичних показників, що засвідчують порушення регуляторних систем клітини та спричиняють інфертильність чоловіків (азооспермію). Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну та практичне значення для охорони здоров'я. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії»,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року.

У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних зауважень щодо самої суті роботи

ВИСНОВОК

Дисертація Воробця Миколи Зіновійовича здобувача вищого освітньо-наукового рівня доктора філософії «Клініко-патогенетичні маркери розвитку неплідності чоловіків з азооспермією» є завершеною науковою працею, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення, у ній розв'язано конкретне наукове завдання – оптимізація діагностичної оцінки інфертильних чоловіків із секреторною та екскреторною формами азооспермії шляхом аналізу порушень гемодинаміки яєчок, гістологічного дослідження сім'яних каналців, гормональних, біохімічних і цитогенетичних показників фертильного потенціалу чоловіків, що має важливе значення для охорони здоров'я. Робота виконана з дотриманням вимог академічної доброчесності.

У 23 наукових публікаціях повністю відображені основні результати дисертації, з них 8 статей у наукових фахових виданнях України; 3 статті у наукових періодичних виданнях інших держав, 2 входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу (3 статті у виданнях, які проіндексовані у базах даних Scopus та Web of Science Core Collection).

Дисертація Воробця Миколи Зіновійовича здобувача вищого освітньо-наукового рівня доктора філософії «Клініко-патогенетичні маркери розвитку неплідності чоловіків з азооспермією» відповідає вимогам, передбаченим пунктом 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167.

З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей Воробця Миколи Зіновійовича дисертація «Клініко-патогенетичні маркери розвитку неплідності

чоловіків з азооспермією» 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 Воробця Миколи Зіновійовича 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.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професор Мицик Юліан Олегович, професор кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів;
2. Кандидат медичних наук, доцент Пасічник Сергій Миколайович, доцент кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Опоненти:

1. Доктор медичних наук, професор Шуляк Олександр Всеволодович, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ;
2. Доктор медичних наук, професор Федорук Олександр Степанович, звідувач кафедри урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці.

**Голова комісії та фахового семінару
з попередньої експертизи дисертації**
професор кафедри хірургії № 2
Львівського національного медичного
університету
імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Ю.Г. Орел

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

Ю.О. Мищик

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

С.М. Пасічник

Відповідальна за діяльність
разових спеціалізованих вчених рад
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, професор



І.В. Драпак

СПИСОК ПРАЦЬ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ АВТОРОМ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертаційної роботи:

1. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ**. Екскреторно-обтураційна неплідність: аналіз клінічних та гістологічних параметрів. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2012;60(4):88-92. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
2. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ**. Аналіз даних гістологічних заключень біоптатів яєчок і гормональних показників у хворих з аспермією/азооспермією при первинній тестикулярній патології. Практична медицина. 2012;18(3):77-86. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
3. Воробець ДЗ, Поспішіль ЮО, Марухняк РВ, **Воробець МЗ**. Гістологічна картина біоптату яєчок і рівень статевих гормонів у хворих з аспермією/азооспермією. Здоров'я чоловіка. 2012;3:177-181. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
4. Vorobets D, Pospishil Yu, **Vorobets M**. Testicle biopsy results of patients with the non-obstructive azoospermia. Здоров'я чоловіка. 2012;4/2:71-73. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення*

результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).

5. **Vorobets MZ**, Fafula RV, Besedina AS, Onufrovych OK, Vorobets DZ. Glutathione S-transferase as a marker of oxidative stress in human ejaculated spermatozoa from patients with pathospermia. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018;9(2):287-292. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
6. Fafula RV, Onufrovych OK, Iefremova UP, **Vorobets MZ**, Nakonechnyi IA, Melnyk OV, Fedorovych ZYa, Vorobets ZD. Prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men. *World of Medicine and Biology*. 2018;4(66):120-124. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
7. Воробець ЗД, Фафула РВ, **Воробець МЗ**, Мельник ОВ. Аргиназний и NO-синтазний пути метаболизма L-аргинина в сперматозоидах мужчин при различных формах патоспермии. *Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии: Сб. научных статей II Белорусского биохим. конгресса*. 2018:61-67. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
8. Борис ЮБ, **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Онуфрович ОК, Воробець ДЗ. Характеристика гістологічних і біохімічних показників хворих із різними формами азооспермії. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2019;86(1/1):108-114. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та*

узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

9. **Воробець МЗ, Фафула РВ, Воробець ДЗ.** Сучасні погляди на патогенез і маркери азооспермії у чоловіків. Вісник проблем біології і медицини. 2020;1(155):26-33. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
10. **Vorobets M, Onufrovych O, Fafula R, Borzhievsky A, Vorobets Z.** Pro-/antioxidant system in the development of non-obstructive form of azoospermia. Polish Journal of Science. 2020;30(1):15-18. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
11. **Kozopas NM, Chornenka OI, Vorobets MZ, Lapovets LYe, Maksymyuk HV.** Body mass index and sperm quality: is there a relationship? Journal of Human Reproductive Sciences. 2020;13(2):109-113. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

12. **Воробець МЗ, Воробець ДЗ.** Рівень статевих гормонів у пацієнтів із необструктивною формою азооспермії. Збірник праць XIII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (3-4.04.2020, Ужгород). 2020:255-260. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих*

результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

13. **Воробець МЗ, Фафула РВ, Онуфрович ОК, Єфремова УП.** Взаємозв'язок гормонального профілю крові та активності аргінази лімфоцитів при неплідності чоловіків. Матер. X Науково-практ. конф. з міжнародною участю «Актуальні проблеми патології за умов дії надзвичайних факторів на організм (Тернопіль, 5-6.10.2017). Тернопіль. 2017:9-10. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

14. **Воробець МЗ, Онуфрович ОК, Фафула РВ.** Патоспермія чоловіків та аргіназна/NO-синтазна система сперматозоїдів. Актуальні проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні. Матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Тернопіль, 24-26.05.2018). Тернопіль. 2018:21-23. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

15. Iefremova UP, **Vorobets MZ, Nakonechnyi IA, Fafula RV, Onufrovych OK, Melnyk OV.** Pro-oxidant/antioxidant system in spermatozoa of infertile men. XVII International congress of medical sciences. Abstract book (Sofia, 10-13.05.2018). Sofia. 2018:78. . *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

16. **Воробець МЗ, Онуфрович ОК, Фафула РВ.** Характеристика NO-синтазної системи сперматозоїдів чоловіків при різних формах патоспермії. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Матер. LXI наук.-практ. конф. (Тернопіль, 07.06.2018). Тернопіль. 2018:20-21. . *(Здобувачу*

належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).

17. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК. Аналіз гістологічних параметрів біоптатів яєчок і рівня статевих гормонів у чоловіків з азооспермією. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм. Мат. XI наук.-практ. конф. (з міжнарод. участю). (Тернопіль, 04-05.10.2018). Тернопіль. 2018:7. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
18. Борис ЮБ, **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Онуфрович ОК, Воробець ДЗ. Характеристика гістологічних і біохімічних показників хворих із різними формами азооспермії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2019;86(1/1):108-114. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
19. **Воробець МЗ**, Борис ЮБ, Воробець ЗД. Функціонування ензимів аргіназа/NO-синтазної системи лімфоцитів крові чоловіків за азооспермії. Фізіологічний журнал. Матер. XX-го з'їзду Укр. фізіол. товариства ім. П.Г. Костюка з міжнар. участю (27-30.05.2019, Київ). 2019;65(3):13. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
20. **Воробець МЗ**, Луцик ММ, Борис ЮБ. Функціонування системи оксиду азоту в лімфоцитах крові при азооспермії чоловіків. 6th Ukrainian congress for cell biology with international representation (Yaremche, 13-21.06.2019). Yaremche. 2019:55. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та*

узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).

21. Kozopas N, Kost A, Maksymyuk H, **Vorobets M**. Effect of obesity and metabolic syndrome on semen quality. 14th Bialystok International Medical Congress for Young Scientist (May 2019). 2019:47. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
22. **Воробець МЗ**, Онуфрович ОК, Борис ЮБ, Воробець ДЗ. Функціонування NO-синтазної та глутатіонової антиоксидантної систем у лімфоцитах крові чоловіків з азооспермією. Медична та клінічна хімія. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу (30.09-04.10.2019, Тернопіль). 2019;3(80):71. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
23. **Воробець МЗ**, Боржієвський АЦ, Фафула РВ, Воробець ЗД. Показники оксидативного стресу при азооспермії у чоловіків. Матеріали XVIII Конгресу СФУЛТ (1-3.10.2020, Львів). Львів. 2020. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*