

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002708

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ярошенко Денис Сергійович

2. Denys S. Yaroshenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 04-07-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 08.601.121

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Розвиток та функціонування сім'яників в умовах тривалої дії бісфенолу А в експерименті
2. Development and functioning of testes in conditions of long-term action of bisphenol A in the experiment

**Реферат:**

1. Дисертаційне дослідження виконано на кафедрі патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету. Дисертація присвячена встановленню особливостей змін гістоархітекtonіки сім'яників, якісних показників еякуляту та гормонального статусу, залежно від дози і термінів експозиції ВРА. Основна увага роботи спрямована на патологічні зміни сперматогенезу за умов тривалої токсичної дії різних доз бісфенолу А. Тому мета роботи полягала в встановленні особливостей структурних і функціональних змін в сім'яниках, що зазнали тривалої токсичної дії бісфенолу А. Дослідження, які проводились в межах даної експериментальної роботи відповідали вимогам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18 березня 1986 року). Усі дослідні процедури проведено відповідно до міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. Директиви № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою (2010 р.), Закону України 3447-IV від 21.02.2006 р., та висновку комісії з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 18 від 17.04.2024 р.). Для дослідження використано 120 щурів

самців лінії Wistar віком 2–3 місяці, масою 210–230 г. Відібрані щури були рандомізовано розділені на чотири групи: F0-1 – контрольна група (n=30) – тварини, які знаходились на звичайному харчуванні і додатково отримували кукурудзяну олію – 2,5 мл/кг маси тіла ; F0-2 – інтактна група (порівняння) (n=30) тварини, які знаходились на звичайному харчуванні; F0-3 – експериментальна група (n=30) – піддослідні тварини, яким протягом 120 діб вводили бісфенол А (Sigma-Aldrich, USA), розчинений в кукурудзяній олії, дозою – 50 мг/кг/добу; F0-4 – експериментальна група (n=30) – тварини, яким протягом 120 діб вводили бісфенол А, розчинений в кукурудзяній олії дозою – 250 мг/кг/доба. Розчинений в кукурудзяній олії ВРА вводили щодня перорально. Наукова новизна роботи. Вперше на репрезентативному експериментальному матеріалі визначено комплекс чинників, що впливають на дебют патологічних змін сперматогенезу за умов тривалої токсичної дії різних доз бісфенолу А. На основі отриманих даних розширено уявлення про основні характеристики ВРА індукованої деструкції структурних ланок сперматогенного епітелію сім'яників щурів. Уточнено дані про характер формування комплексу порушень процесів сперматогенезу, який змінював гормональний статус та знижував рівень фертильності тварин. Отримано нові експериментальні дані щодо динаміки якісних і кількісних змін показників сперми, залежно від дози і термінів експозиції ВРА. Вперше, на основі аналізу ВРА індукованих пошкоджень сім'яників, проведено комплексний порівняльний аналіз та виявлено рівень можливостей запліднюючої здатності сперми щурів, які зазнали впливу різних доз ВРА індукованих пошкоджень сім'яників. Вперше, на основі інтегрованого методу дослідження гістоархітекtonіки сім'яників, якісних показників еякуляту та гормонального статусу, розроблено модель розгортання патологічних змін ВРА індукованого ураження чоловічої репродуктивної системи, яка дозволяє спрогнозувати алгоритм розвитку негативних змін сперматогенезу в сім'яниках від ранніх етапів розгортання патологічних процесів в сперматогенному епітелії до суттєвої дезорганізації сперматогенезу. При опрацюванні моделі розгортання ВРА індукованого ураження чоловічої репродуктивної системи, на основі кореляційного аналізу отриманих експериментальних результатів, визначено ревалентні предиктори фертильності у щурів, які отримували 250 мг/кг/доба. Виявлено незалежні чинники, що мали сильний кореляційний зв'язок із показником рівня запліднюючої здатності сперми, зокрема: чисельності фракції аномальних форм ( $r_s = -0,853$ ;  $p < 0,001$ ), фракції прогресивно-рухливих сперматозоїдів (відповідно  $r_s = 0,782$ ;  $p < 0,001$ ), непрогресивно-рухливих сперматозоїдів (відповідно  $r_s = -0,780$ ;  $p < 0,001$ ), фракції нерухомих сперматозоїдів ( $r_s = -0,791$ ;  $p < 0,001$ ) та висоти сперматогенного епітелію сім'яників ( $r_s = -0,782$ ;  $p < 0,001$ ). Теоретична та практична цінність роботи. Результати дослідження патологічних змін сперматогенезу дозволили сформуувати основні характеристики ВРА індукованої деструкції структурних ланок сперматогенного епітелію сім'яників щурів на основі яких розроблено модель розгортання ВРА індукованого ураження чоловічої репродуктивної системи. Візуалізація розгортання симптоматики патологічних процесів сперматогенезу, в наслідок тестикулярної інтоксикації, дозволяє підвищити ефективність діагностичних настанов клінічної практики визначення рівня фертильності. Виявлені можливості запліднюючої здатності сперми щурів, які зазнали впливу різних ВРА індукованих пошкоджень сім'яників, надають додаткові інструменти поглибленого вивчення чоловічої репродуктивної системи профільним науково-дослідним лабораторіям.

2. The dissertation is devoted to establishing the features of pathological changes in spermatogenesis under conditions of prolonged toxic action of various doses of bisphenol A. The main attention of the work is aimed at revealing the features of changes in the histoarchitectonics of the testes, qualitative indicators of ejaculate and hormonal status, depending on the dose and duration of BPA exposure. Therefore, the aim of the work was to establish the features of structural and functional changes in the testes exposed to prolonged toxic effects of bisphenol A. The studies that were conducted as part of this experimental work met the requirements of the European Convention for the protection of vertebrates used for research and other scientific purposes (Strasbourg, March 18, 1986). All research procedures were carried out in accordance with international requirements and norms of humane treatment of animals. Directive No. 2010/63 / EC on the protection of animals used for scientific purposes (2010), law of Ukraine 3447-IU of 21.02.2006, and the conclusion of the commission on biomedical ethics of DSMU (Protocol No. 18 of 17.04.2024). The study used 120 male rats of The Wistar line aged 2-3

months, weighing 210-230 G. The selected rats were randomly divided into four groups: F0-1 – control group (n=30) – animals that were on a normal diet and additionally received corn oil – 2.5 mL/kg of body weight; F0-2 – intact group (comparison) (N=30) animals that were on a normal diet; F0-3 – experimental group (n=30) – experimental animals that were injected with bisphenol A for 120 days (Sigma-Aldrich, USA), dissolved in corn oil, dose – 50 mg/kg/day; F0-4 – experimental group (n=30) – animals that were administered bisphenol A dissolved in corn oil at a dose of 250 mg/kg/day for 120 days. BPA dissolved in corn oil was administered daily orally. Scientific novelty of the obtained results. For the first time, a complex of factors influencing the onset of pathological changes in spermatogenesis under conditions of prolonged toxic action of various doses of bisphenol A was determined on a representative experimental material. based on the obtained data, the understanding of the main characteristics of BPA-induced apoptosis of structural links of the seminiferous epithelium of rat testes is expanded. Data on the nature of the formation of a complex of disorders of spermatogenesis processes, which changed the hormonal status and reduced the level of fertility of animals, were clarified. For the first time, based on the integrated method of studying the histoarchitectonics of the testes, qualitative indicators of ejaculate and hormonal status, a model of the deployment of pathological changes in BPA-induced damage to the male reproductive system has been developed, which allows predicting the algorithm for the development of negative changes in spermatogenesis in the testes from the early stages of the deployment of pathological processes in the seminiferous epithelium to significant disorganization of spermatogenesis. When developing a model for the deployment of BPA-induced damage to the male reproductive system, based on correlation analysis of the experimental results obtained, relevant predictors of fertility were determined in rats treated with 250 mg/kg/day. Five independent factors were identified that had a strong correlation with the indicator of the level of fertilization capacity of sperm, in particular: the number of the fraction of abnormal forms ( $r_s = -0.853$ ;  $p < 0.001$ ), the fraction of progressive motile spermatozoa (respectively  $r_s = 0.782$ ;  $p < 0.001$ ), non-progressive motile spermatozoa (respectively  $r_s = -0.780$ ;  $p < 0.001$ ), fixed sperm fraction ( $r_s = -0.791$ ;  $p < 0.001$ ), and height of seminiferous epithelium ( $r_s = -0.782$ ;  $p < 0.001$ ). Theoretical and practical value of the work. The results of the study of pathological changes in spermatogenesis allowed us to form the main characteristics of BPA-induced apoptosis of structural links of the seminiferous epithelium of rat testes, on the basis of which a model for the deployment of BPA-induced damage to the male reproductive system was developed. Visualization of the development of symptoms of pathological processes of spermatogenesis, as a result of testicular intoxication, makes it possible to increase the effectiveness of diagnostic guidelines of clinical practice for determining the level of fertility. The revealed possibilities of fertilizing the sperm capacity of rats exposed to various BPA-induced testicular damage provide additional tools for in-depth study of the male reproductive system in specialized research laboratories

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Lialina AYu., Khmel OS., Bondarenko MO., Silkina YuV., Yaroshenko DS., Kharaponova OB., Kayukova VD. The effect of bisphenol a on the structure and function of internal organs. Azerbaijan medical journal. 2021. № 4 p. 151-158 DOI: 10.34921/amj.2021.4.022
- Ярошенко Д.С. Вплив бісфенолу А на чоловічу фертильність. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023. № 4(56). С. 177–181. DOI 10.11603/1811-2471.2023.v.i4.14314.
- Ярошенко Д.С. Вплив бісфенолу А на морфофункціональні характеристики еякуляту. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2023. Вип. № 4 (13). С. 69–74. DOI 10.32689/2663-0672-2023-4-11.

- Ярошенко Д.С. Оцінка тривалого впливу бісфенолу А на гормональний статус та фертильність. Перспективи та інновації науки № 1(35) 202. С. 1067–1077. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-1\(35\)-1067-1077](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-1(35)-1067-1077).
- Ярошенко Д.С. Аналіз морфологічних змін в сім'яниках за умов тривалого впливу бісфенолу А. Перспективи та інновації науки. 2024. № 2(36). 1319–1327. DOI: 10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1319-1327.
- Ярошенко Д. С. Зміна маси тіла та фізіологічного стану сім'яників під впливом бісфенолу А. Перспективи та інновації науки. 2024 № 3(37). С. 1562–1570. DOI 10.52058/2786-4952-2024-3(37)-1562-1570.
- Ярошенко Д. С. Вплив бісфенолу А на чоловічу репродуктивну систему. Концептуальні шляхи розвитку науки та освіти (частина II): матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції м. Львів, 13-14 грудня 2021 року. Львів: Львівський науковий форум. 2021. С. 31–32.
- Сілкіна Ю. В., Ярошенко Д. С. Патологічні зміни у сім'яниках під дією бісфенолу А. Новини і перспективи медичної науки: зб. мат. XXII конф. студ. та мол. учених: [під ред. Твердохліба І. В., Бондаренко Н. С.]. Дніпро. 2022. С. 47–48.
- Ярошенко Д. С. Статева поведінка щурів-самців після тривалої дії бісфенолу А. Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 25–26 лютого 2022 року). Львів: ГО «Львівська медична спільнота». 2022. С. 97–99.
- Ярошенко Д. С. Життєздатність сперматозоїдів самців щурів за умови тривалої дії бісфенолу А. Міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття». Харківський національний медичний університет 13–15.02.2023 р. С. 396–397.
- Ярошенко Д. С. Морфологічні особливості сперматозоїдів самців щурів за умови тривалої дії бісфенолу А. The Vth International scientific and practical conference. «Progressive research in the modern world» 1–3.02.2023. Boston, USA С. 115–116.
- Бондаренко О. О., Ярошенко Д. С. Морфологічні особливості змін у сім'яниках під дією бісфенолу А. Новини і перспективи медичної науки : зб. мат. XXIII конф. студ. та мол. учених: [під ред. Твердохліба І. В., Бондаренко Н. С.]. Дніпро. 2023. С. 109.
- Ярошенко Д. С. Особливості змін еякуляту за умов тривалого впливу бісфенолу А. Теорія та практика сучасної морфології: матеріали Сьомої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1–3 листопада 2023 року). Дніпровський державний медичний університет. Дніпро: ДДМУ. 2023. С. 141–142.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0120U102944

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бондаренко Олександр Олександрович

2. Bondarenko Oleksandr O.

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Маєвський Олександр Євгенійович

2. Oleksandr Y. Mayevskyy

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9128-1033

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коноваленко Сергій Олександрович

2. Serhiy Konovalenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3478-462X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шаторна Віра Федорівна
2. Vira F. Shatorna

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5853-9864

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Поліон Микита Юрійович
2. Mykyta Y. Polion

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9307-1411

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Нефьодова Олена Олександрівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Нефьодова Олена Олександрівна

