

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100206

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-04-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козопас Наталія Михайлівна

2. Kozopas Nataliia Mykhaylivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 05-04-2023

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.049

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.31

Тема дисертації:

1. Маркери фертильного потенціалу чоловіків на тлі надмірної маси тіла та ожиріння
2. Markers of male fertility potential against the background of overweight and obesity

Реферат:

1. Представлене дослідження є першим проспективним дослідженням, що комплексно оцінює основні та додаткові параметри спермограми, композиційний склад спермальної плазми на предмет маркерів придаткових статевих залоз, лептину, неорганічних іонів, прозапальних цитокінів при надмірній масі тіла / ожирінні у чоловіків репродуктивного віку. Підтверджено, що зростання ІМТ несприятливо позначається на вище зазначених параметрах та, відповідно, негативно впливає на фертильний потенціал пацієнтів. У рамках другої частини дисертаційної роботи, як інструмент для підтвердження наявних або з'ясування суперечливих спостережень, що отримані під час досліджень біологічного матеріалу чоловіків, були використані тваринні моделі. У експеримент було включено 30 статевозрілих білих нелінійних щурів-самців масою тіла 250–300 г, яких випадковим чином розподілили на 3 групи (по 10 самців у кожній). Контрольна група (КГ) отримувала стандартний раціон; перша дослідна група тварин перебувала на дієті з високим вмістом жиру (ВЖД) – стандартний корм був доповнений смальцем таким чином, щоб частка жиру становила 45% добового калоражу; друга дослідна група споживала корм з високим вмістом жиру та цукру (ВЖЦД) – 40 % ккал складала жири та 46 % припадало на вуглеводи. Продемонстровано, що після 7 тижнів перебування щурів на дієті з високим вмістом жиру та цукру, коефіцієнт вісцерального жиру зріс на 40 % ($p < 0.05$), що вказує на значні метаболічні зміни у цій групі та, відповідно, більш ефективно застосування ВЖЦД для моделювання ожиріння в щурів. Запропоновані висококалорійні раціони не спричинили значних змін таких показників, як приріст маси тіла, індекс Лі та гонадосоматичний індекс ($p > 0.05$). Показано, що на тлі висококалорійного харчування в щурів виявляли характерні ознаки дисліпідемії – концентрації загального холестерину плазми крові у ВЖД групі зросли на 24.5% ($p = 0.035$), у ВЖЦД – на 29.8% ($p = 0.035$); коефіцієнт атерогенності – зріс у 1.8–2.1 раза ($p < 0.05$); а вміст фракції ліпопротеїнів низької щільності у групах зростав у 1.9–2.1 раза ($p = 0.025$). Не виявлено суттєвої різниці щодо рівня глюкози плазми крові між групами ($p > 0.05$). Концентрація лептину крові щурів до початку експерименту між групами не відрізнялася і становила 0.4–0.44 нг/мл ($p = 0.05$), а після 7 тижнів застосування дієт спостерігалось незначне зростання рівнів лептину в усіх групах тварин: у ВЖД на 9.0%, у ВЖЦД – на 14% від початкових даних ($p < 0.05$). При аналізі епідидимальної сперми виявлено, що рухливість сперматозоїдів погіршувалася: у ВЖД групі була на 13% нижчою, а серед тварин, що споживали ВЖЦД, – на 18% порівняно з КГ ($p < 0.05$). Загальна кількість виділених сперматозоїдів та життєздатність не показали істотної різниці між групами ($p > 0.05$). У представленій роботі вперше в Україні описано функціональний стан мітохондрій інтактних сперматозоїдів на тлі дієт-індукованого ожиріння. Було показано, що серед тварин на ВЖЦД базальна швидкість дихання сперматозоїдів становила 0.040 ± 0.013 нМ/О₂/10млн.клітин/хв та майже вдвічі перевищувала показники контролю ($p = 0.015$). Максимальна швидкість дихання, що є мірою здатності клітин реагувати на підвищену потребу в енергії, у ВЖЦД групі тварин була вищою на 30% ($p = 0.04$). Реєструвалося зниження резервної дихальної здатності мітохондрій сперматозоїдів на тлі харчування висококалорійними дієтами, однак статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p > 0.05$). Показано, що оптимальна концентрація протонифора для досягнення максимальних показників дихання інтактних статевих клітин становила 0.5 мкМ/л FCCP (карбоніл-ціанід-р-трифлорметоксифенілгідрозону). Підтверджено, що вимірювання споживання кисню є досить чутливим маркером функціонального стану мітохондрій. Отримані результати доповнюють наукові дані у сфері біоенергетики сперматозоїдів за фізіологічних умов та дії різних зовнішніх чинників, а також розширюють розуміння впливу надмірного відкладення жирової тканини на показники фертильного потенціалу чоловіків.

2. The presented study is the first comprehensive prospective study that evaluates the main and additional sperm parameters, the seminal composition, including markers of accessory sex glands, leptin, inorganic ions, pro-inflammatory cytokines in overweight / obese males. It has been confirmed that a BMI increase adversely affects the above-mentioned parameters and, accordingly, negatively affects the male fertility potential. The animal models were used as the second direction of the presented work to confirm existing or clarify contradictory observations obtained during human studies. The experimental part included 30 sexually mature white non-linear male rats with a body weight of 250–300 g. All animals were randomly divided into 3 groups (10 males in each). The control group (CG) received a standard chow; the first experimental animal's group was on a high-fat diet (HFD) –

the standard feed was supplemented with lard to achieve 45% of daily caloric intake by fat; the second experimental group consumed a diet with a high fat and sugar (HFHSD) – 40% of kcal of fats and 46% of carbohydrates. It was demonstrated that after 7 weeks of feeding a high-fat high-sugar diet, the visceral fat index significantly increased by 40% ($p < 0.05$), confirming significant metabolic changes in this group and, accordingly, a more effective application of HFHSD for modeling adiposity in rats. The proposed high-calorie diets did not cause significant changes in such indicators as body weight gain, Lee index, and gonadosomatic index ($p > 0.05$). It was confirmed that high-calorie nutrition during 7 weeks caused typical signs of dyslipidemia – the concentration of total cholesterol in the HFD rat's blood plasma increased by 24.5% ($p = 0.035$), in the HFHSD group – by 29.8% ($p = 0.035$); the atherogenic coefficient was higher by 1.8–2.1 times ($p < 0.05$); and the low-density lipoprotein fraction increased by 2.1 times ($p = 0.025$). No significant difference was found in blood plasma glucose levels between groups ($p > 0.05$). The mean leptin concentration before the start of the experiment did not differ between the groups and was 0.4–0.44 ng/ml ($p = 0.05$), and a slight increase of leptin levels was observed in all groups after 7 weeks of feeding diets: in the HFD by 9.0%, in the HFHSD – by 14% from the initial data ($p < 0.05$). The analysis of epididymal suspension showed that sperm motility worsened in the experimental groups: it was 13% lower in the HFD group, and 18% lower in the HFHSD group compared to the CG ($p < 0.05$). The total number of isolated spermatozoa and viability did not show a significant difference between the groups ($p > 0.05$). In the presented work, for the first time in Ukraine, the mitochondrial functional state of intact spermatozoa is described against the background of diet-induced obesity. The basal respiration rate of spermatozoa was 0.040 ± 0.013 nM/O₂/10 million cells/min among HFHSD animals and was almost twice as high as in CG ($p = 0.015$). The maximal mitochondrial oxygen consumption, which is a measure of the response cells' ability to increase energy demand, was 30% higher in this group of rats ($p = 0.04$); decreasing of the mitochondria reserve respiratory capacity (spare respiratory capacity) was registered, but no statistically significant difference between the groups was found ($p > 0.05$). It was shown that the optimal concentration of the protonophore for achieving the maximum respiration of intact sperm cells was 0.5 μ M/l FCCP. It has been confirmed the oxygen consumption measurement is a fairly sensitive marker of the mitochondrial functional state. The obtained results complement scientific data in the field of sperm bioenergetics under physiological conditions / impact of various external factors, and expand the understanding of the influence of excessive adiposity on the male fertility potential.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Максимюк Ганна Василівна

2. Maksymyuk Hanna Vasylivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криницька Інна Яківна

2. Krynytska Inna Yakivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заїчко Наталія Валентинівна

2. Zaichko Nataliya Valentynivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Беседіна Анна Сергіївна

2. Besedina Anna Serhijivna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онуфрович Олена Костянтинівна

2. Onufrovych Olena Kostyantynivna

Кваліфікація: к. мед. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Воробець Дмитро Зіновійович

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

Воробець Дмитро Зіновійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.