

ФЕРТИЛЬНІСТЬ САМЦІВ ЩУРІВ — НАЩАДКІВ ФІТОЕСТРОГЕНІЗОВАНОГО БАТЬКА ТА ЇЇ ЗМІНИ ЗА ДОДАТКОВОЇ ФІТОЕСТРОГЕНІЗАЦІЇ ТАКИХ НАЩАДКІВ У КРИТИЧНИЙ ПЕРІОД ОНТОГЕНЕЗУ¹

Селюкова Н. Ю.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
selyk3@ukr.net

На теперішній час відомо, що контакт організму у критичні періоди розвитку зі сполуками, що мають властивості ендокринних деструкторів, може відповідати за порушення перебігу соматичного та статевого розвитку, гормонотезу, спермато-, оогенезу, фертильності самців та самок [1, 2]. Повною мірою особливості ендокринних деструкторів притаманні харчовим фітоестрогенам (ФЕ), які, за умов уживання в значній кількості або на тих етапах онтогенезу, що визначені як «вікна розвитку» окремих функціональних систем, виказують естрогеноподібні властивості [3, 4]. Самці, в залежності від періоду онтогенезу, є чутливими до ФЕ [5], хоча існують і повідомлення про відсутність змін у чоловічій репродуктивній системі за таких умов [6].

Спостереження, котрі свідчать, про те, що вплив на батька в преконсумаційному періоді (до зачаття) чинників різної природи (наприклад, слабе опромінювання батька) є причиною відмінностей розвитку та стану репродуктивної функції його нащадків [7], дозволили припустити, що надлишок ФЕ у раціоні самця також може мати аналогі-

чний ефект, визначаючи особливості гормонального фону, статевої поведінки, плідності, сперматогенезу його нащадків у дорослому віці. У таких нащадків також можлива зміна реактивності до ФЕ, особливо за умов надходження ФЕ в організм нащадка в чутливі періоди їх розвитку (зокрема, під час молочного вигодовування), як це, наприклад, спостерігається при слабкому опромінюванні нащадків батька, підданого дії того ж чинника [7]. Такі відмінності визначатимуть характер віддалених наслідків «подвійної» фітоестрогенізації, що може прояснити існуючу суперечливість поглядів відносно впливу ФЕ на функціонування чоловічої репродуктивної системи.

На теперішній час не визначено, яким чином може змінюватись фізіологічне значення такого програмуючого фактора статевої диференціації мозку, як пік тестостерону (Т) в критичний період розвитку зародків чоловічої статі (3–7 доба життя) та до яких змін у функціонуванні репродуктивної системи дорослих самців щурів призведе їхня фітоестрогенізація в підсосний період за умов попередньої фітоестрогенізації батька.

¹Робота виконана згідно з плановою НДР лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначити вікову залежність реактивності до несприятливих чинників у нащадків батьків з репродуктивними розладами» (№ держреєстрації 0106 U 002109).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що надруковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Експериментальне дослідження цього аспекту має велике практичне значення, оскільки створює можливість прогнозування змін чутливості в нащадків батьків, котрі споживають багату на ФЕ їжу, до гормонально активних факторів раціону харчування, що, в свою чергу, може негативно позначитись на їхній репродуктивній функції

в дорослому житті. Тому метою роботи, що подається, було визначення наслідків споживання ФЕ самцями-плідниками для репродуктивної функції їх нащадків чоловічої статі, а також визначення характеру можливих змін репродуктивної системи останніх за умов надходження ФЕ до їхнього організму в період молочного вигодовування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися відповідно до принципів біоетики, затверджених «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Щури популяції Вістар масою 220–320 г та їхні нащадки чоловічої статі утримувались при природному освітленні в стандартних умовах віварію на рекомендованому раціоні та питному режимі *ad libitum*.

В усіх випадках фітоестрогенізацію проводили за допомогою біологічно активної домішки Genistein Soy Complex isoflavone-rich (Soylife, США), у якій відносний вміст ізофлавононів (у перерахунку на індивідуальні аглікони) був: дайдзеїну — 60%, гліцитейну — 22%, геністеїну — 18%. Дозу ФЕ (20 мг/кг маси тіла) розраховували за так званим «геністеїновим еквівалентом» [8] та контролювали щотижня відповідно до маси щурів.

Самцям батьківського покоління згодували суміш ФЕ протягом 30 днів до спарування з інтактними самицями; їхні нащадки були віднесені до групи $P_0(\text{ФЕ})/F_1(-)$. Нащадки інтактних батьків склали контрольну групу $P_0(-)/F_1(-)$.

Щурят відлучали від матерів на 30-ту добу життя та спостерігали за їхнім розвитком до 6-місячного віку. Частина нащадків-самців обох груп виводили з експерименту на 5 добу життя для визначення вмісту Т у сироватці крові. Решту нащадків чоловічої статі дорощували до 6-місячного віку, коли в них вивчали: фертильність при спаруванні з інтактними самками; стан сперматогенезу при дослідженні суспензії епідидимальних сперматозоїдів і гістологічної будови сім'яників; рівень Т та естрадіолу (E_2)

у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою тест-наборів ИФА-Тестостерон та ИФА- E_2 (ХЕМА, Росія).

Чутливості щурят до надлишку ФЕ досліджували, згодуючи частині самок, що народили від фітоестрогенізованого батька (ФЕ батько), суміш ФЕ впродовж перших 30 днів після пологів. Їхні нащадки утворили групу $P_0(\text{ФЕ})/F_1(\text{ФЕ})$, які досліджувалися як описано вище. Контролем до останньої групи були щурята, народжені від інтактних батьків, які також отримували ФЕ з молоком матері — група $P_0(-)/F_1(\text{ФЕ})$.

Тварин парували, підсаджуючи до самця самку в стадії еструсу; кількість запліднених самок реєстрували за наявністю сперматозоїдів у ранкових піхвових мазках. На 20 добу вагітності частину запліднених самок виводили з експерименту та на аутопсії підраховували кількість жовтих тіл, місць імплантацій та живих плодів. Розраховували індекс запліднення (ІЗ), індекс вагітності (ІВ) та інтегральний показник потенційної плідності самців (Фі), який враховує якість статевої активності самців (кількість запліднених самок) та повноцінність статевих клітин (кількість вагітних самок та середня кількість плодів у них) [9].

У дорослих нащадків (6–7-місячного віку) після виведення з експерименту шляхом швидкої декапітації визначали функціональні показники епідидимальних сперматозоїдів, здійснювали морфометрію гістологічних препаратів сім'яників для визначення індексу сперматогенезу [10].

Характер розподілу даних у вибірках, як показала перевірка за методом Колмогорова-Смірнова, підкорявся закону нормального розподілу. Дані представлені як се-

редне арифметичне значення (\bar{X}) та його похибка ($S_{\bar{X}}$). Перевірка нульової гіпотези проводилась із використанням критерію

t Ст'юдента та χ^2 . Відмінності між групами вважали статистично значущими при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У самців-плідників фітоестрогенізація не змінила здатності до запліднення самок, серед яких практично всі стали вагітними (ІЗ = 100 %; ІВ = 81,8 % проти 100 та 89 % у контролі, відповідно). Дані щодо фертильності самців свідчать про відсутність різниці у кількості жовтих тіл, місць імплантацій та плодів у самок, які були запліднені цими самцями. Відсутня різниця у величині преімплантаційної та постімплантаційної загибелі та загальної ембріональної смертності.

При спаровуванні самців-нащадків ФЕ-батька та інтактних самок за таких же умов було виявлено, що ІЗ у цій групі дорівнював 90,9 %, що не відрізнялося від даних відповідної контрольної групи (100 %). Але вагітність розвивалася лише у 60 % самок, що було менше, ніж у контрольній групі (ІВ = 100 %, $p < 0,001$ за критерієм χ^2). Незважаючи на те, що у вагітних самок, запліднених самцями групи $P_0(\text{ФЕ})/F_1(-)$, кількість жовтих тіл, місць імплантацій, живих плодів та рівень внутрішньоутробних втрат статистично значуще не відрізнялися від контролю, зменшення частки запліднених та вагітних самок визначило те, що інтегральний показник реалізованої плідності Φ самців-нащадків фітоестрогенізованих батьків дорівнював $4,5 \pm 0,2$ проти $9,5 \pm 1,2$ плодів у контролі, тобто, лише 47 % контрольного рівню.

Таким чином, плідність нащадків ФЕ-батька зменшувалась практично вдвічі. У деяких самців дія ФЕ на сперматозоїди обумовила, очевидно, порушення у статевих клітинах або заважала заплідненню яйцеклітин, або обумовила 100 % загибель зигот на доімплантаційній стадії.

Відомо, що сперматогенез є дуже вразливим до дії пошкоджуючих факторів та належить до найбільш динамічних процесів в організмі чоловіків. Багатьма дослідженнями продемонстрована негативна дія хімічних та фізичних чинників на цей процес у дорослих, однак імпринтингові наслід-

ки впливу на сперматогенний епітелій батька на етапі до зачаття для сперматогенезу його нащадків досліджені вкрай недостатньо [7]. Раніше нами було встановлено, що фітоестрогенізація самців-батьків призводить до зменшення концентрації сперматозоїдів та зростання частки морфологічно аномальних форм гамет [11]. Хоча спермограми у нащадків ФЕ батька статистично значуще не відрізнялися від контролю (табл. 1), при дослідженні сім'яників було знайдено зменшення індексу сперматогенезу. Можна припустити, що відтворення нормальної кількості сперматозоїдів забезпечувалося за рахунок більшої кількості сперматогоніїв у каналцях порівняно з групою порівняння (див. табл. 1). Таким чином, порушення властивостей сперматозоїдів у нащадків ФЕ батька не виявляються при дослідженні суспензії епідидимальних сперматозоїдів та гістологічної будови сім'яників і, можливо, проявляються на рівні якості ДНК сперматозоїдів. Іншою причиною зменшення запліднюючої здатності спермійв може бути зниження кодування транскрипції специфічного для сперматозоїдів гену, задіяного у процесах спермального гліколізу та рухливості [12].

Доведено, що вплив несприятливих чинників у критичні «вікна» розвитку може відбитися на гормональному стані дорослої особини. У період програмування статевої диференціації мозку (3–7 доба після народження) важливі події для розвитку особини чоловічої статі обумовлені піком Т внаслідок сплеску секреторної активності сім'яників плоду. Під впливом Т в ембріональному періоді відбувається маскулінізація зовнішніх і внутрішніх статевих органів [13]. Показано, що при зміні функціональної активності власних ендокринних залоз, у разі надходження екзогенних чинників, що здатні імітувати дію статевих гормонів або впливати на їхній метаболізм, може виникати гормональний дисбаланс [14]. На теперішній час відомо, що

ФЕ впливають на рецепцію, продукцію та метаболізм ендогенних гормонів, але наслідки прекокумуляційної фітоестрогенізації самця невідомі. При дослідженні концентрації Т у нащадків чоловічої статі ФЕ-батька на 5 добу постнатального життя ми виявили статистично значуще зменшення цього показника порівняно з інтактними тваринами (на 25 %, $p < 0,05$, табл. 2).

Зміна гормонального фону дорослих тварин цієї групи стала можливим наслідком такого порушення піку Т під час статеві диференціації мозку. Це проявилось зростанням у шість разів концентрації E_2 ($p < 0,05$) порівняно з контролем і призвело до зменшення у п'ять разів співвідношення T/E_2 , тобто до гіперестрогенії нащадків. Слід відмітити, що за даними K. S. Weber та співавторів [15], спрямованість зміни концентрації Т та вмісту глобуліну, що зв'язує статеві гормони, демонструє залежність від дози ФЕ у раціоні. Автори відзначають, що такі зміни можуть бути результатом інгібування ароматазної активності або зменшення активності 5α -редуктази, що доведено у досліджах *in vitro*. Проте, це питання зостається суперечливим, оскільки повідомляють навіть про зростання вмісту андрогенів [16], що пов'язують зі змінами активності ферментів стероїдогенезу [17] при надлишковому

му надходженні фітоестрогенів до організму самців щурів.

Можна зробити припущення, що ступінь ушкодження процесу сперматогенезу також залежить від кількості надходження ФЕ, як свідчать дані про зменшення концентрації сперматозоїдів та зниження їх запліднюючої здатності на тлі незміненого вмісту ЛГ або Т у самців щурів [12]. У той же час є повідомлення про відсутність суттєвих репродуктивних розладів у самців щурів за умов тривалого уживання суміші ФЕ [18].

Показано також, що у мавп ФЕ здатні змінювати пренатальний пік Т за умов фітоестрогенізації вагітної самки, але у нащадків кількість клітин Ляйдіга в сім'яниках не зменшувалась [19]. Це узгоджується зі збереженням сперматогенезу в щурів із зменшеним піком Т під час статеві диференціації мозку (п'ята доба життя) у нашому дослідженні (табл. 2).

Таким чином, дія естрогеноподібних речовин на репродуктивну функцію самців проявляється не тільки за умов їх надходження у критичні періоди ембріонального та післянатального періодів, але й, навіть, при дії на статеві клітини батьків. У нащадків порушується програмуєчий пік андрогенної секреції, змінюється гормональний статус у бік гіперестрогенізації, зменшується плі-

Т а б л и ц я 1

Показники функціонального стану епідидимальних спермій та морфометрії сім'яників самців — нащадків фітоестрогенізованого та інтактного батька

Показник	Група							
	Інтактні		Ро(ФЕ)/F ₁ (-)		Ро(-)/F ₁ (ФЕ)		Ро(ФЕ)/F ₁ (ФЕ)	
	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Концентрація, млн/мл	11	29,8 ± 5,1	14	21,7 ± 2,7	15	25,4 ± 3,8	15	22,8 ± 2,4
Рухливість, %	11	56,5 ± 6,1	14	44,2 ± 5,7	15	53,7 ± 6,4	15	32,2 ± 4,0 ^{а)}
Патологічні форми, %	11	17,6 ± 2,6	14	18,0 ± 2,2	15	30,6 ± 4,5 ^{а)}	15	14,6 ± 1,3 ^{б)}
Концентрація морфологічно нормальних спермій, млн/мл	11	25,2 ± 4,8	14	18,1 ± 2,6	15	15,9 ± 2,2	15	19,5 ± 2,1
Діаметр каналців, ум. од.	60	66,4 ± 1,5	60	58,9 ± 1,3 ^{а)}	60	57,0 ± 1,0 ^{а)}	60	60,4 ± 1,2 ^{а)}
Кількість сперматогоній, шт.	30	80,6 ± 2,7	30	95,9 ± 2,6 ^{а) б)}	30	73,1 ± 3,1	30	95,4 ± 2,0 ^{а) б)}
Індекс сперматогенезу, бали	100	3,5 ± 0,1	100	3,0 ± 0,1 ^{а)}	100	3,2 ± 0,1 ^{а)}	100	3,1 ± 0,1 ^{а)}

П р и м і т к а. ^{а)} — статистично значущі відмінності між піддослідною та інтактною групами тварин ($p < 0,05$); ^{б)} — статистично значущі відмінності від групи Ро(-)/F₁(ФЕ) ($p < 0,05$).

Вміст статевих гормонів у сироватці крові самців — нащадків фітоестрогенізованого та інтактного батьків у різні періоди онтогенезу

Показник (вік)	Група							
	Інтактні		Ро(ФЕ)/F ₁ (-)		Ро(-)/F ₁ (ФЕ)		Ро(ФЕ)/F ₁ (ФЕ)	
	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Тестостерон, нмоль/л (5 доба життя)	5	24,1 ± 1,4	5	17,9 ± 1,4 ^{a)}		—		—
Естрадіол, пмоль/л (статевозрілі)	5	27,4 ± 4,2	9	170,9 ± 22,7 ^{a)}	5	164,2 ± 64,4 ^{a)}	8	106,2 ± 7,9 ^{a)}
Тестостерон, нмоль/л (статевозрілі)	5	20,6 ± 6,5	9	25,6 ± 5,0	5	35,7 ± 7,2	8	15,7 ± 3,9 ^{b)}
Тестостерон/Естрадіол (статевозрілі)	5	735 ± 142	9	164 ± 34 ^{a)}	5	495 ± 178	8	168 ± 53 ^{a)}

Примітка. Як в табл. 1.

дність через знижену якість статевих клітин на тлі нормальної спермограми.

З урахуванням можливого контакту нащадків з надлишком ФЕ у післянатальному житті, що відбувається, наприклад, за умов штучного вигодовування з використанням молочних сумішей, більшість яких містить багате джерело ФЕ — соєве молоко, було досліджено реактивність нащадків у залежності від наявності або відсутності фітоестрогенізації батька.

Парування дорослих нащадків груп Ро(-)/F₁(ФЕ) та Ро(ФЕ)/F₁(ФЕ) з інтактними самками показало, що серед запліднених щурів (ІЗ в обох групах дорівнював 100 %) лише 75 % завагітніли, що значуще менше ніж у контролі (ІВ = 100 %). Перебіг вагітності самок обох груп був непорушним, але розрахунок показника Фі показав, що у групі Ро(-)/F₁(ФЕ) він дорівнював 7,7 ± 0,5, у групі Ро(ФЕ)/F₁(ФЕ) — 6,6 ± 0,5 проти 9,5 ± 1,2 плодів у контролі, (тобто, 81,3 та 69,5 % від контрольного рівня). Слід наголосити, що у групі Ро(ФЕ)/F₁(ФЕ) зниження інтегрального показника плідності (Фі) набувало статистичної значущості порівняно як з інтактними тваринами, так і групою Ро(-)/F₁(ФЕ) (p < 0,05 за χ^2). Тобто, «подвійна» фітоестрогенізація виразніше порушує репродуктивну функцію самців.

Концентрація сперматозоїдів (загальна та морфологічно нормальних клітин) у самців обох груп була в межах норми, але

в самців групи Ро(-)/F₁(ФЕ) утворювалось більше аномальних сперматозоїдів (майже у 2 рази, табл. 1), а у групи Ро(ФЕ)/F₁(ФЕ) була меншою рухливістю гамет. Морфоструктура сім'яників у щурів обох груп характеризувалася зменшенням діаметру сім'яних каналців та індексу сперматогенезу (див. табл. 1). Крім того, у групі Ро(ФЕ)/F₁(ФЕ) зростала кількість сперматогоніїв, що припадає на один каналець. Тобто, «подвійна» фітоестрогенізація більш суттєво позначилася на механізмах, що забезпечують здатність гамет рухатися, тоді як фітоестрогенізація лише самого батька змінює повноцінність процесу сперміогенезу, що проявляється в утворенні більшої кількості аномальних форм сперматозоїдів.

За гормональними показниками фітоестрогенізовані щури-нащадки обох груп відрізнялися збільшеним вмістом Е₂. Рівень Т був дещо вищим за умов фітоестрогенізації лише самих нащадків (група Ро(-)/F₁(ФЕ), тому за умов «подвійної» фітоестрогенізації відносна гіперестрогенія була значнішою (див. табл. 1). Тобто, отримані нами дані свідчать, що фітоестрогенізація батька до спаровування та/або додаткове надходження в організм щурят ФЕ в період молочного згодовування призводить до дисбалансу статевих гормонів у нащадків чоловічої статі з розвитком відносної гіперестрогенії, яка є більш вираженою за умов «подвійної» фітоестрогенізації.

ВИСНОВКИ

1. Надлишок фітоестрогенів у раціоні щурів-плідників у преко́нсумаційний період погіршує характеристики сперми.
2. Нащадки фітоестрогенізованого батька характеризуються зниженою плідністю, що проявляється меншою частотою вагітних щуриць серед запліднених такими самцями-нащадками (індекс вагітності дорівнює 60 %).
3. У нащадків фітоестрогенізованого батька виявлено зменшення піку тестостерону в ранньому післянатальному періоді та зростання концентрації естрадіолу у дорослому віці.
4. У нащадків фітоестрогенізованого батька змінена чутливість до дії фітоестрогенів у період молочного вигодовування, що проявляється більш вираженою гіперестрогенією, значним зменшенням плідності та зниженням функціональних якостей сперматозоїдів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Gladkova AI. Endokrynologichna dopomoga naseleńnu Ukraїny: novi diagnostychni ta likuval'ni tehnologii': zb. lekcij 51-oi' shhorichnoi' nauk. — prakt. konf., Harkiv, 2007: 33-38.
2. Kundakovic M, Gudsnuk K, Franks B, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110(24):9956-9961.
3. Koreneva EM, Karpenko NA. *Probl Endokryn Patologii'* 2007; 3:87-95.
4. Cederroth CR, Zimmermann C, Nef S. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 355(2):192-200.
5. Roberts D, Veeramachaneni DN, Schlaff WD, et al. *Endocrine* 2000; 13(3):281-286.
6. Mitchell JH, Cawood E, Kinniburgh D, et al. *Clin Sci* 2001; 100(6):613-618.
7. Karpenko NO. *Probl Endokryn Patologii'* 2012; 2:65-71.
8. Owens W, Ashby J, Odum J, et al. *Environm Hlth Perspect* 2003 ; 111(12):1559-1567.
9. Karpenko NO, Tal'ko VV, Omel'chuk ST, Lapta SS. *Ukr Biofarmaceutychn Zhurn* 2011; 13(2):64-68.
10. Uhov JuI, Astrahancev AF. *Arh Anatomii, Gistologii i Jembriologii* 1983; 3:56-77.
11. Seljukova NJu, Korenjeva JeM. Dovkillja i zdorov'ja: materialy vseukr. nauk.-prakt. konf., Ternopil', 2008:76-77.
12. Cederroth CR, Zimmermann C, Beny JL, et al. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 321(2):152-160.
13. Zarubina NA, Golubeva IV. Klinicheskaja Jendokrinologija: Rukovodstvo, Sankt-Peterburg, 2002:473-490.
14. Gore AC. *Hormones* 2010; 9(1):16-27.
15. Weber KS, Jacobson NA, Setchell KD, Lephart ED. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 221(2):131-135.
16. McVey MJ, Cooke GM, Curran IH. *Reprod Toxicol* 2004; 18(5):667-685.
17. McVey MJ, Cooke GM, Curran IH. *Reprod Toxicol* 2004; 92(5):435-446.
18. Faqi AS, Johnson WD, Morrissey RL, McCormick DL. *Reprod Toxicol* 2004; 18(4):605-611.
19. Sharpe RM, Martin B, Morris K, et al. *Hum Reprod* 2002; 17(7):1692-1703.

ФЕРТИЛЬНІСТЬ САМЦІВ ЩУРІВ — НАЩАДКІВ ФІТОЕСТРОГЕНІЗОВАНОГО БАТЬКА ТА ЇЇ ЗМІНИ ЗА ДОДАТКОВОЇ ФІТОЕСТРОГЕНІЗАЦІЇ ТАКИХ НАЩАДКІВ У КРИТИЧНИЙ ПЕРІОД ОНТОГЕНЕЗУ

Селюкова Н. Ю.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
selyk3@ukr.net*

В експерименті на щурах досліджено наслідки фітоестрогенізації (ФЕ) батька (суміш фітоестрогенів у дозі 20 мг/кг) у прекокусмаційний період (30 діб) для його нащадків за показниками плідності, сперматогенезу, гормонального стану. Встановлено, що у нащадків ФЕ батька на п'яту добу життя зменшується пік тестостерону, а у репродуктивному віці зростає вміст естрадіолу, вдвічі зменшується плідність, проте — без змін показників спермограми. Отримані дані свідчать, що надлишок естрогеноподібних речовин у раціоні самця-плідника здатний вплинути на репродуктивну функцію їх нащадків. У щурят ФЕ батька після додаткової фітоестрогенізації під час молочного вигодовування відбуваються більш значні порушення плідності, функціональних характеристик сперматозоїдів та гіперестрогенія, ніж після додаткової фітоестрогенізації нащадків інтактного батька. Зроблено висновок про те, що ФЕ батька підвищує чутливість нащадків-самців до надходження ФЕ у критичні періоди розвитку.

К л ю ч о в і с л о в а: самці щурів, фітоестрогенізація, нащадки, фертильність, сперматогенез, статеві гормони.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ САМЦОВ КРЫС — ПОТОМКОВ ФИТОЕСТРОГЕНИЗОВАНОГО ОТЦА И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ФИТОЕСТРОГЕНИЗАЦИИ ТАКИХ ПОТОМКОВ В КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА

Селюкова Н. Ю.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
selyk3@ukr.net*

В эксперименте на крысах изучены последствия фитоэстрогенизации (ФЭ) отца (смесь ФЭ в дозе 20 мг/кг) в прекокусационный период (30 дней) для его потомков по показателям плодовитости, сперматогенеза, гормонального состояния. Установлено, что на пятый день жизни у потомков мужского пола ФЭ отца уменьшается пик тестостерона, а в репродуктивном возрасте увеличивается содержание эстрадиола, вдвое уменьшается плодовитость, но без изменений показателей спермограммы. Полученные данные свидетельствуют о том, что избыток эстрогеноподобных веществ в рационе самца-производителя способен повлиять на репродуктивную функцию их потомства. У потомков ФЭ отца после дополнительной фитоэстрогенизации в молочном периоде обнаружены более выраженные нарушения плодовитости, функциональных характеристик сперматозоидов и гиперэстрогенія, чем после дополнительной фитоэстрогенизации потомков интактного отца. Сделан вывод о том, что ФЕ отца повышает чувствительность потомков-самцов к поступлению ФЭ в критические периоды развития.

К л ю ч е в ы е с л о в а: крысы-самцы, фитоэстрогенизация, потомки, фертильность, сперматогенез, половые гормоны.

FERTILITY OF MALE RATS — OFFSPRING AFTER FATHER'S PHYTOESTROGENS EXPOSURES AND IT CHANGES AT CONDITIONS OF ADDITIONAL PHYTOESTROGENIZATION SUCH OFFSPRING IN THE CRITICAL PERIOD OF ONTOGENESIS

N. Yu. Selyukova

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
selyk3@ukr.net*

In an experiment on rats were studied the effects of father's phytoestrogenization (PE) (a mixture of PE at a dose of 20 mg/kg) in preconsumatory period (30 days) for his offspring by index of fertility, spermatogenesis, hormonal state. It was found that on the 5th day of life in the male offspring of father PE testosterone spike decreases and in reproductive age increases the estradiol level, the fertility decreased in half, but without change of semen characteristics. The data indicate that an excess of estrogen-like substances in the diet of male-father can affect on the reproductive function of their offspring. In offspring of PE fathers after additional phytoestrogenization in dairy period were found more expressed disorders of fertility, functional characteristics of sperm and hyperestrogenemia than after additional phytoestrogenization of intact father offspring. It was concluded that phytoestrogenization of father increase the sensitivity of male offspring to influence of the PE during critical periods of development.

Key words: male rats, phytoestrogenization, offspring, fertility, spermatogenesis, sex steroids.