

## ВЛИЯНИЕ ФИТОЭСТРОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ КРЫС

Сомова Е. В., Гладкова А. И., Карпенко Н. А., Коренева Е. М., Чистякова Э. Е.,  
Селюкова Н. Ю.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

На сегодняшний день во многих странах, в том числе и в Украине, имеет место снижение рождаемости и увеличение числа бесплодных пар. Среди многочисленных факторов риска, вызывающих расстройства репродуктивной системы, особое место занимает потребление веществ растительного происхождения — фитоэстрогенов (ФЭ), которые используются человеком не только в составе натуральных продуктов питания, но и, все чаще, в виде пищевых добавок [1, 2]. Несмотря на то, что интерес исследователей к изучению воздействия ФЭ на здоровье человека не ослабевает последние 20 лет, их влияние на организм и, в частности, на репродуктивные органы, четко не установлено. Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ФЭ, а именно, изофлавоны, обладают слабым эстрогенным действием и способны изменять рецепцию, продукцию и метаболизм половых гормонов [3, 4]. Причем в зависимости от концентрации эндогенных эстрогенов, а также дозы и особенностей поступления ФЭ, эффекты последних сильно варьируют. Они могут быть как антагонистами, так и агонистами собственных эстрогенов [1, 5]. Так, у женщин в период пременопаузы уровень циркулирующих овариальных гормонов после одномесячного потребления изофлавонов достоверно снижается [6], а после наступления менопаузы — приводит к увеличению концентрации эстрогенов в организме [7]. Однако в других работах значимых изменений в содержании эстрогенов в организме женщин, находящихся в пременопаузе, под влиянием ФЭ не обнаружено, но отмечалось снижение гонадотропных гормонов [2]. В опытах на животных избыточное поступление ФЭ вызывает задержку овуляции и перезревание ооцитов, что приводит к увеличению частоты внутриутробной гибели плодов [8].

Фитоэстрогены также могут модифицировать соотношение уровней половых гормонов и в мужском организме. Некоторыми авторами установлено снижение содержания тестостерона (Т) и его соотношения с дигидротестостероном на фоне увеличения уровней эстрона и эстрадиола (E<sub>2</sub>) при длительном употреблении ФЭ [9], другими — падение свободного Т с одновременным уменьшением концентраций эстрона и E<sub>2</sub> [10, 11]. В то же время большинство исследователей полагает, что влияние ФЭ на уже сформировавшийся мужской ор-

ганизм значительно слабее, чем на женский [12], хотя в экспериментах на животных показано, что вскармливание потомства в препубертатный период соевым молоком оказывает негативное действие на становление репродуктивной системы как самцов, так и самок [13].

Таким образом, принимая во внимание актуальность проблемы изучения влияния

ФЭ на репродуктивную функцию и учитывая неоднородность имеющихся данных литературы по этому вопросу, целью настоящего исследования явилось сравнение влияния избыточного потребления ФЭ половозрелыми самками и самцами крыс на уровень циркулирующих стероидных гормонов, созревание гамет и способность к оплодотворению.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводилось на половозрелых самках и самцах крыс популяции Вистар с массой тела 200–250 г, которые содержались в стандартных условиях вивария и вместе с пищей, рекомендованной для данного вида животных, в течение 30 дней получали смесь ФЭ в дозе 20 мг/кг массы тела, рассчитанной по генистеиновому эквиваленту [14]. В качестве ФЭ использовали соевый комплекс Genistein Soy Complex Isoflavone-rich (Soylife, США), в котором относительное содержание изофлавонов было: дайдзеина — 60 %, глицетеина — 22 %, генистеина — 18 %. Контролем служили интактные животные аналогичного возраста и пола с такой же массой тела.

У самок до и во время поступления ФЭ определяли длительность эстрального цикла и его фазовую структуру. Фертильность самок, получавших ФЭ, оценивали после оплодотворения их интактными самцами, фертильность самцов, получавших ФЭ, — после спаривания их с интактными самками с нормальным эстральным циклом.

34 самца умерщвляли сразу после окончания вскармливания ФЭ, 24 самки — в диэструсе, 20 — в эструсе, 21 — после оплодотворения самцами, на 20-й день беременности. Все исследования проводились в соответствии с национальными «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Украина, 2001).

В сыворотке крови самок и самцов определяли уровень  $E_2$  и Т с помощью тест-наборов для иммуноферментного анализа: Estradiol ELISA EIA-2693, (DRG, США) и Стероид-ИФА-тестостерон-01 (АлкорБио, Россия). В яичниках оплодотворенных самок исследовали количество желтых тел, в матке — мест имплантации, подсчитывали до- и послеимплантационную гибель эмбрионов [15]. В суспензии эпидидимальных сперматозоидов самцов крыс с помощью светового микроскопа определяли их концентрацию, подвижность и процентное содержание сперматозоидов с аномальной морфологией (патологические формы) [16]. Микроскопическую и морфометрическую оценку ооцитов, которые извлекали из доминантных фолликулов и яйцеводов [17], проводили с помощью инвертированного микроскопа TE2000S (Nicon, Япония) и компьютерной программы OSTAХ EyeWare (MTG, Германия).

Полученные данные статистически обработаны при помощи программы Microsoft Excel параметрическими и непараметрическими методами с использованием  $t$  критерия Стьюдента и  $U$  критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверность различий между показателями в таблицах проставлена для значений  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что у самцов, длительное время получавших смесь ФЭ, наблюдалось четырехкратное повыше-

ние уровня  $E_2$  и в 1,3 раза — концентрации Т в сыворотке крови (табл. 1). Соотношение Т/ $E_2$  при этом уменьшалось в 1,7

раза. Выраженное накопление  $E_2$  у самцов подтверждает выводы некоторых авторов об изменении соотношения уровня половых гормонов в сторону увеличения содержания эстрогенов в случае незначительного синтеза эндогенного  $E_2$ , что имеет место у самцов [3, 9].

При анализе уровней стероидных гормонов у половозрелых самок с исходно нормальным эстральным циклом обнаружено,

что в диэструсе содержание  $E_2$  в сыворотке крови крыс, получавших ФЭ, практически не отличалось от контроля, тогда как уровень Т превышал контрольные значения в 3,4 раза ( $0,05 < P < 0,1$ ). Соотношение Т/ $E_2$  увеличивалось в 1,9 раза, однако из-за большого разброса значений в подопытной группе это повышение было статистически недостоверным (см. табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Уровень половых гормонов в сыворотке крови крыс, получавших фитоэстрогены

Группа. Условия опыта	Статистический показатель	Эстрадиол, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Тестостерон /эстрадиол
Самцы				
1. Контроль	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	15 0,41 ± 0,08	20 32,74 ± 3,12	15 72,95 ± 14,52
2. Фитоэстрогены	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ P <sub>1-2</sub>	9 1,56 ± 0,35 < 0,01	14 42,36 ± 1,89 < 0,05	9 42,81 ± 6,35 < 0,01
Самки				
3. Контроль, диэструс	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	13 0,75 ± 0,10	13 3,65 ± 0,33	13 5,77 ± 0,79
4. Фитоэстрогены, диэструс	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	6 0,92 ± 0,22	11 12,35 ± 4,33	6 10,97 ± 4,70
5. Контроль, эструс	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ P <sub>3-5</sub>	10 2,05 ± 0,24 < 0,001	10 5,05 ± 0,65	10 2,95 ± 0,69 P < 0,05
6. Фитоэстрогены, эструс	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ P <sub>5-6</sub>	9 1,06 ± 0,21 < 0,05	10 3,98 ± 0,45	9 4,37 ± 0,75

Примечание. Значения P проставлены только в случае достоверных различий.

Изучение содержания половых гормонов в зависимости от стадии эстрального цикла показало, что у самок контрольной группы в период эструса наблюдался значительный подъем уровня  $E_2$  (в 2,7 раза,  $P < 0,05$ ) на фоне небольшого повышения уровня Т ( $0,05 < P < 0,10$ ). Соотношение Т/ $E_2$  достоверно уменьшалось при этом почти в 2 раза по сравнению с соответствующими значениями в период диэструса, что отвечает функциональным особенностям организма самок крыс [18]. Однако 30-дневное введение ФЭ нивелировало эти отличия. Так, содержание  $E_2$  и Т у крыс, получавших ФЭ, было практически одинаковым в эструсе и диэструсе. Наши данные подтверждают имеющуюся

информацию о снижении уровня циркулирующих эстрогенов в организме под действием ФЭ в случае значительной эндогенной концентрации  $E_2$  и совпадают с результатами работы [5] по определению содержания овариальных гормонов у женщин с нормальным менструальным циклом, и, в определенной мере, могут объяснить отсутствие или снижение преовуляторных пиков ФСГ и ЛГ у женщин, получавших диету, обогащенную соевыми белками [5, 12]. Следовательно, продолжительное поступление ФЭ в организм приводит к нарушению синтеза и метаболизма половых гормонов.

Гормональные сдвиги у самок, получавших ФЭ, отразились и на фазовой струк-

туре эстрального цикла. Обнаружено нарушение структуры и длительности цикла — увеличение до  $4,7 \pm 0,1$  против  $4,1 \pm 0,1$  сут. в контроле ( $P < 0,001$ ) за счет удлинения стадии диэструса до  $2,6 \pm 0,1$  сут. (в контроле —  $2,1 \pm 0,1$ ). Эти изменения, однако, не влияли на способность самок к оплодотворению. Индекс оплодотворения у них не отличался от такового у самок контрольной группы и равнялся 100 %. В то же время, внутриутробные потери увеличивались как до, так и после имплантации — доимплантационная и постимплантационная гибель эмбрионов превышала таковые показатели в контроле, соответственно в 3,4 ( $0,05 < P < 0,1$ ) и 8,4 ( $P < 0,05$ )

раз. Наблюдалась тенденция к снижению количества живых плодов почти на 30 % ( $0,05 < P < 0,1$ ) (табл. 2). Это свидетельствует о существенных изменениях, во-первых, морфофункциональной активности эмбрионов в предимплантационный период развития, обусловленных нарушением созревания ооцитов; во-вторых — в системе мать—плацента—плод, что может быть вызвано гормональными сдвигами у самок после длительного употребления смеси ФЭ. Полученные результаты совпадают с данными других исследователей о значительном увеличении внутриутробной гибели эмбрионов на ранних этапах развития под действием ФЭ [1].

Т а б л и ц а 2

Показатели фертильности самок и эмбрионального развития плодов

Группа. Условия опыта	Статистический показатель	Количество (на самку)			Гибель эмбрионов, %	
		желтых тел	мест имплантации	живых эмбрионов	доимплантационная	постимплантационная
1. Самец и самка интактные	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	5 $10,6 \pm 0,5$	5 $10,0 \pm 0,5$	5 $9,6 \pm 0,6$	5 $5,2 \pm 3,6$	5 $4,2 \pm 2,6$
2. Самец + фитоэстрогены, самка интактная	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ $P_{1-2}$	7 $9,6 \pm 0,4$	7 $6,4 \pm 0,5$ < 0,05	7 $6,1 \pm 0,6$ < 0,05	7 $15,8 \pm 3,0$ < 0,05	7 $5,6 \pm 3,8$
3. Самка + фитоэстрогены, самец интактный	n $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ $P_{1-3}$	9 $10,6 \pm 0,4$	9 $8,6 \pm 0,8$	9 $6,4 \pm 1,6$	9 $17,8 \pm 7,9$	9 $35,4 \pm 16,2$ < 0,05

Примечание. То же, что и в табл. 1.

В табл. 3 приведены данные относительно влияния ФЭ на матурацию (созревание) ооцитов. Известно, что только зрелые ооциты, имеющие первое полярное тельце (стадия МП), могут быть оплодотворены. Ооциты на более ранних стадиях, МI и GV, у которых отсутствует полярное тельце, а у последних еще присутствует и зародышевый пузырек (герминальная везикула), не оплодотворяются, хотя по размеру они не отличаются от ооцитов МП [17].

Обращает внимание обнаруженная нами тенденция к повышению почти в 2 раза как абсолютного, так и относительного количества незрелых ооцитов ( $0,05 < P < 0,10$ ),

а также достоверное (на 7 %) снижение диаметра ооцитов и на 10 % — толщины зона pellucida. Полученные результаты косвенным образом подтверждают данные литературы о нарушении овуляции при введении ФЭ, а также тот факт, что в различных условиях ФЭ могут оказывать либо стимулирующее, либо ингибирующее действие на рост клеток [1, 2].

Анализ спермограммы эпидидимальных сперматозоидов (табл. 4) свидетельствует о том, что длительное введение в рацион ФЭ приводит к существенному снижению подвижности сперматозоидов и уменьшению количества морфологически нормаль-

ных сперматозоидов (в 3,3 раза), не вызывая при этом изменений их концентрации. В то же время другими исследователями [19] отмечено и снижение концентрации спермиев, что, вероятно, связано с более длительным поступлением ФЭ. Как известно, образование новых зрелых сперматозоидов из сперматогониев у крыс происходит в течение 48 суток [20]. Возможно, поэтому существенных изменений в концентрации зрелых спермиев в течение нашего 30-дневного эксперимента не наблюдалось, однако финальные этапы сперматогенеза, во время которых гаметы проходят окончательную морфологическую дифференциацию и приобретают способность двигаться,

были нарушены. Тем не менее, обнаруженные изменения не повлияли на оплодотворяющую способность самцов — при спаривании их с интактными половозрелыми самками индексы оплодотворения и беременности не отличались от контроля и равнялись 100 %. Количество мест имплантации у интактных самок, забеременевших от фитоэстрогенизированных самцов, было достоверно ниже (на 36 %,  $P < 0,05$ ), а максимальная внутриутробная гибель плодов наблюдалась до имплантации (табл. 2), что, по-видимому, связано с увеличением числа сперматозоидов с патологической морфологией (см. табл. 4).

Т а б л и ц а 3

**Морфометрическая оценка ооцитов крыс, получавших фитоэстрогены**

Показатель	1. Интактные самки		2. Самки + фитоэстрогены		P <sub>1-2</sub>
	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	
Количество доминантных фолликулов	10	16,90 ± 2,04	11	19,73 ± 1,45	
Количество зрелых ооцитов МП	10	6,20 ± 1,22	11	5,36 ± 0,81	
Количество зрелых ооцитов МІ	10	6,60 ± 2,86	11	8,18 ± 1,09	
Количество незрелых ооцитов GV	10	2,40 ± 1,48	11	4,45 ± 0,78	
Количество атретических ооцитов	10	1,80 ± 1,36	11	1,73 ± 0,38	
Процент зрелых ооцитов (МІ и МП) от общего количества ооцитов	10	74,50 ± 2,28	11	67,84 ± 4,84	
Процент атретических ооцитов от общего количества ооцитов	10	11,31 ± 2,30	11	8,94 ± 2,08	
Процент незрелых ооцитов от общего количества ооцитов	10	14,55 ± 2,55	11	23,22 ± 4,34	
Диаметр зрелых ооцитов, мкм	33	109,96 ± 1,98	42	102,65 ± 1,80	< 0,05
Толщина zona pellucida, мкм	33	4,41 ± 0,13	42	3,96 ± 0,10	< 0,05

П р и м е ч а н и е. То же, что и в табл. 1.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о негативных последствиях длительного потребления избыточного количества ФЭ самками и самцами крыс, среди которых можно выделить: сдвиги в содержании поло-

вых гормонов, изменение морфологии женских и мужских гамет, снижение подвижности сперматозоидов, нарушение процесса имплантации эмбрионов, увеличение эмбриональной смертности.

## Спермограма самців, получавших фитоэстрогены

Показатель	1. Интактные самцы		2. Самцы + фитоэстрогены		P <sub>1-2</sub>
	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	
Концентрация, млн/мл	5	76,0 ± 4,0	5	64,0 ± 4,9	
Подвижность, %	5	68,2 ± 1,4	5	48,0 ± 2,9	< 0,001
Патологические формы, %	5	21,8 ± 3,9	5	71,2 ± 1,2	< 0,001

Примечание. То же, что и в табл. 1.

## ВЫВОДЫ

1. Длительное насыщение организма крыс фитоэстрогенами приводит к существенным сдвигам в содержании половых гормонов. У самок нивелируется различие между содержанием эстрадиола в стадиях течки и межтечки эстрального цикла, имеющее место в физиологических условиях. У самцов значительно повышается уровень эстрадиола, в меньшей степени — тестостерона, тем самым нарушается их соотношение.

2. У самок введение фитоэстрогенов нарушает процесс матурации ооцитов, что подтверждается изменением их размеров (уменьшение диаметра и утончение зона

pellucida), у самцов — способствует снижению подвижности и уменьшению количества морфологически нормальных сперматозоидов.

3. Продолжительное вскармливание животных фитоэстрогенами перед спариванием вызывает увеличение эмбриональных потерь. У самок, получавших перед беременностью фитоэстрогены, увеличена постимплантационная гибель эмбрионов. У интактных самок, оплодотворенных фитоэстрогенизированными самцами, снижено количество мест имплантации и повышена доимплантационная гибель эмбрионов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека [Текст] / А. И. Никитин. — СПб.: ЭЛБИ, 2005. — 215 с.
2. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and metaanalysis [Text] / L. Hooper, J. J. Ryder, M. S. Kurzer [et al.] // Hum. Reprod. Update. — 2009. — Vol. 15, № 4. — P. 423–440.
3. Estrogenicity of isoflavones on human endometrial stromal and Glandular cells [Text] / U. A. Kayisli, C. A. Aksu, M. Berkkanoglu, A. Arici // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2002. — Vol. 87, № 12. — P. 5539–5544.
4. Setchell K. D. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health [Text] / K. D. Setchell, A. Cassidy // J. Nutr. — 1999. — Vol. 129. — P. 758S–767S.
5. Isoflavone metabolites and their in vitro dual functions: they can act as an estrogenic agonist or antagonist depending on the estrogen concentration [Text] / C. S. Hwang, H. S. Kwak, H. J. Lim [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. — 2006. — Vol. 101, № 2. — P. 246–253.
6. Effects of an isoflavone-free soy diet on ovarian hormones in premenopausal women [Text] / L. — J. W. Lu, K. E. Anderson, J. J. Grady, M. Nagamani // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2001. — Vol. 86, № 7. — P. 3045–3052.
7. Kurzer M. S. Hormonal effects of soy isoflavones: studies in premenopausal and postmenopausal women [Text] / M. S. Kurzer // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 660S–661S.
8. Ovulation rates and embryo degeneracy in female mice fed the phytoestrogen coumestrol [Text] / Y. R. Fredricks, R. Z. Kincaid, K. R. Bondioli [et al.] // Proc. Soc. Biol. Med. — 1981. — Vol. 167. — P. 237–241.
9. Soy protein isolates of varying isoflavone content exert minor effects on serum reproductive hormones in healthy young men [Text] / B. L. Dillingham, B. L. McVeigh, J. W. Lampe, A. M. Duncan // J. Nutr. — 2005. — Vol. 135. — P. 584–591.
10. Effect of soymilk consumption on serum estrogen and androgen concentrations in Japanese men [Text] / C. Nagata, N. Takatsuka, H. Shimizu [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. — 2001. — Vol. 10, № 3. — P. 179–184.
11. The inverse association of soy product intake with serum androgen and estrogen concentrations in Japanese men [Text] / C. Nagata, S. Inaba, N. Kawakami [et al.] // Nutr. Cancer. — 2000. — Vol. 36, № 1. — P. 14–18.

12. Middleton E. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer [Text] / E. Middleton, C. Kandaswami, T. Theoharides // *Pharmacol. Rev.* — 2000. — Vol. 52. — P. 673–751.

13. Reproductive effects in male and female rats of neonatal exposure to genistein [Text] / T. Nagao, S. Yoshimura, Y. Saito [et al.] // *Reprod. Toxicol.* — 2001. — Vol. 15, № 4. — P. 399–411.

14. Isoflavone aglycon and glucosylated content of high and low-soy U. K. foods used in nutritional studies [Text] / H. Wiseman, K. Casey, D. B. Clarke [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* — 2002. — Vol. 50. — P. 1404–1410.

15. Бишовець Т. Ф. Експериментальне вивчення ембріотоксичної дії лікарських засобів [Текст] / Т. Ф. Бишовець // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Мет. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. — К., 2001. — С. 115–138.

16. Петришев В. С. Оценка морфологии сперматозоидов согласно строгим критериям (обзор литературы) [Текст] / В. С. Петришев, А. М. Щелочков // *Пробл. репродукции.* — 2002. — № 3. — С. 87–91.

17. Биология развития млекопитающих. Методы [Текст] / под ред. М. Манк. — М.: Мир, 1990. — 406 с.

18. Проблема нормы в токсикологии [Текст] / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Онищенко. — М.: Медицина, 1991. — 205 с.

19. 17 $\beta$ -estradiol and environmental estrogens significantly affect mammalian sperm function [Text] / S. A. Adeaya-Osiguwa, S. Markoulaki, V. Poccock [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 100–107.

20. Райцина С. С. Цикл сперматогенного эпителия и кинетика сперматогенеза у млекопитающих [Текст] / С. С. Райцина // *Совр. пробл. сперматоген.* — М.: Наука, 1982. — С. 71–107.

## ВПЛИВ ФІТОЕСТРОГЕНІВ НА РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ І ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЩУРІВ

Сомова О. В., Гладкова А. І., Карпенко Н. О., Коренева Є. М., Чистякова Е. Є., Селюкова Н. Ю.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків*

В експерименті вивчено вплив 30-денного уведення статевозрілим самкам і самцям щурів суміші фітоестрогенів на рівень статевих гормонів, матурацію гамет і здатність до запліднення. Показано, що тривале надходження в організм тварин фітоестрогенів призводить до істотних зрушень у вмісті статевих гормонів. У самок нівелюються відмінності між вмістом естрадіолу в стадіях еструс-дієструс. У самців спостерігається значне підвищення рівня естрадіолу і, меншою мірою, тестостерону, в наслідок чого змінюється їх співвідношення. Також спостерігаються зміни морфологічної структури жіночих і чоловічих гамет, зниження рухливості сперматозоїдів, порушення імплантації ембріонів, збільшення ембріональної загибелі.

**К л ю ч о в і с л о в а:** фітоестрогени, естрадіол, тестостерон, сперматозоїди, ооцити, ембріони, імплантація.

## ВЛИЯНИЕ ФИТОЭСТРОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ КРЫС

Сомова Е. В., Гладкова А. И., Карпенко Н. А., Коренева Е. М., Чистякова Э. Е., Селюкова Н. Ю.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков*

В эксперименте изучено влияние 30-дневного введения половозрелым самкам и самцам крыс смеси фитостероидов на уровень половых гормонов, созревание гамет и способность к оплодотворению. Показано, что длительное поступление в организм фитостероидов приводит к существенным сдвигам в содержании половых гормонов. У самок нивелируются различия между содержанием эстрадиола в стадиях эструс-диэструс. У самцов наблюдается значительное повышение уровня эстрадиола и, в меньшей степени тестостерона, в результате чего изменяется их соотношение. При этом наблюдаются изменения морфологической структуры женских и мужских гамет, снижение подвижности сперматозоидов, нарушение имплантации эмбрионов, увеличение эмбриональной гибели.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** фитостероиды, эстрадиол, тестостерон, сперматозоиды, ооциты, эмбрионы, имплантация.

**PHYTOESTROGENS EFFECT ON SEXUAL HORMONES LEVEL  
AND FERTILITY OF RATS**

**E. V. Somova, A. I. Gladkova, N. A. Karpenko, E. M. Koreneva, E. E. Chistyakova,  
N. Yu. Selyukova**

*SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the AMS of Ukraine», Kharkiv*

The influence of 30-day application of phytoestrogens compound to postpubertal male and female rats on the level of sexual hormones, gametes maturation and fertilization capacity was experimentally studied. Long-term phytoestrogens supplies into animal's organism bring out substantial changes in the level of sexual hormones. In females different estradiol contents are levelled at the estrus-diestrus stages that is typical for intact females. In males there was a considerable increase of estradiol, in a lesser degree — testosterone. Hence, the testosterone-estradiol ratio is altered. Morphological structural changes in male and female gametes, decreased spermatozoa motility, impaired embryonic implantation, a high rate of embryonic mortality are observed.

**Key words:** phytoestrogens, estradiol, testosterone, spermatozoa, oocytes, embryos, implantation.