

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### НАДЛИШКОВА ЖИРОВА ДІЄТА ТА АНДРОГЕННИЙ ДЕФІЦИТ В ЕКСПЕРИМЕНТІ\*

Антіпова Р. В., Сак А. Є., Корсун С. М., Шапошнікова І. І.

*Харківська державна академія фізичної культури, м. Харків, Україна  
antipowaraja@i.ua*

В останнє десятиліття глобальною проблемою суспільства та сучасної медицини стало чоловіче безпліддя, яке становить 50 % випадків від загальної кількості [1]. Чисельні наукові роботи показують, що неповноцінне та нераціональне харчування відіграє в питанні безпліддя не останню роль [2]. За результатами досліджень медичного журналу «The Lancet», яке охоплює період з 1990 до 2017 рр., кожна п'ята людина у світі помирає через проблеми зі здоров'ям, спричинені неправильним харчуванням. І Україна знаходиться у першій десятці країн із найвищим ризиком смертності від нездорового споживання їжі [3]. Сучасний характер харчування відрізняється надвисоким використанням маргаринів, пальмової та рафінованої соняшникової олії. Готові напівфабрикати, промислові кондитерські та хлібобулочні вироби, м'ясо- та молоко-місткі продукти — це незначний перелік товарів, до складу яких можуть входити вище вказані жири [4].

Технологія виробництва маргаринів та промислова обробка рослинних олій (пальмова, соняшникова) передбачає процеси гідрогенізації та дезодорації. Це змінює хімічну будову ліпідів та сприяє появі у їхньому складі транс-жирів ненасичених жирних кислот (ЖК). На додаток, маргарини та пальмова олія містять багато насичених ЖК, а соняшникова олія є незбалансованою за вмістом омега-6 та омега-3 ЖК [5].

В чоловічому організмі жири є основними складовими фосфоліпідів, що формують ліпосоми та ліпідний бішар статевих гамет, забезпечують плинні та пластичні властивості клітинних мембран сім'яників, передміхурової залози. Відомо, що молекули транс-жирів здатні вбудовуватися в оболонки клітинних мембран, витісняючи з них найбільш цінні омега-6 та омега-3. Це робить структуру мембрани жорсткою, а клітина втрачає здатність отримувати ззовні необхідні поживні речовини та виводити продукти метаболізму. У чоловіків

\* Роботу виконано в межах НДР «Вплив факторів навколишнього середовища на морфо-функціональний стан організму в онтогенезі» (номер державної реєстрації 0119UOC2219).

Установою, що фінансує дослідження, є МОН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 13.01.2022.

підвищується ризик захворювання на рак простати. Також спостерігається дефіцит тестостерону (Тс), погіршення якості сперми, утворення аномальних гамет, зниження загальної кількості сперматозоїдів [6]. Відхилення у споживанні поліненасичених ЖК (ПНЖК) омега-3 та омега-6 у бік останньої також сприяє репродуктивним розладам у чоловіків. Відомо, що дефіцит омега-3 при надмірному споживанні омега-6 є причиною запальних процесів в організмі. Натомість ПНЖК омега-3 в раціоні їх пригнічують. Також омега-3 інгібують метастазування та проліферацію пухлин, стимулюють апоптоз, підвищують експресію генів антиоксидантних ферментів. У свою чергу омега-6 ПНЖК гальмують процеси обміну, провокують розвиток запалення, мають прокарциногенний ефект, який корелює з підвищеним співвідношенням ейкозаноїдів [7]. За останні 100–150 років раціон людини зазнав кардинальних змін. Сучасний стиль харчування характеризується високим вмістом транс-жирів, наси-

чених ЖК та незбалансованістю по омега-6/ омега-3 ПНЖК [8]. Оптимальне співвідношення омега-3 і омега-6 в раціоні повинно становити (1:4). Однак насправді воно набагато вище, і складає (1:20), а інколи і вище [9]. У ссавців відсутні ферменти, які здатні утворювати подвійні зв'язки в n-3 та n-6 позиції вуглецевого ланцюга ЖК. Тому самостійно організм не може їх продукувати, а нестача ненасичених ЖК призводить до фізіологічних, біохімічних порушень та репродуктивних зокрема. Тому, беручи до уваги зростаюче споживання жирів у раціоні харчування та фізіологічну значущість ЖК у функціонуванні чоловічого організму, виникає необхідність проведення ретельних науково-експериментальних досліджень їхнього впливу на репродуктивний стан при тривалому та/або надмірному вживанні [10]. **Метою** роботи було виявлення наслідків хронічного та надмірного споживання жирів різного походження на андрогенну насиченість у статевозрілих самців щурів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Умови експерименту та утримання тварин відповідали «Загально-етичним принципам експериментів на тваринах» [11]. Перед експериментом семимісячні самці щурів були рандомізовані на групи по 7 тварин у кожній: «Контроль», «Рафінована олія», «Маргарин», «Пальмова олія». Тварини групи «Контроль» утримувалися у стандартних умовах на раціоні віварію. До відповідного раціону експериментальних груп впродовж 75 діб додатково додавали жири у розрахунок 3 г/кг маси тіла, що перевищувало добову норму в 1,5 рази. За літературними даними саме обраний термін, який охоплює усі стадії сперматогенезу [12], та доза здатні призводити до метаболічних і репродуктивних розладів [13, 14]. Тварини групи «Пальмова олія» споживали у твердому стані пальмову олію (ТМ «Delta Wilmar»). Тварини груп «Рафінована олія» та «Маргарин» – соняшникову рафінова-

ну олію і твердий маргарин вітчизняного виробника, відповідно. Після закінчення експерименту тварин виводили з досліду декапітацією. Далі визначали масу тіла та органів: сім'яників та їх придатків (епідидимісів), сім'яних пухирців, вентральної частини передміхурової залози, надниркових залоз, гіпофізу, тимусу, селезінки. У крові тест-наборами для імуноферментного аналізу визначали рівень статевих гормонів: естрадіолу ( $E_2$ ), загального та вільного Тс. Розраховували показник відносної андрогенізації/естрогенізації організму  $Tc/E_2$ . Отримані результати обробляли за допомогою програми Excel 2003 і Statistika 10.0 та з використанням W-критерію Шапіро–Уїлка. За умов відповідності закону нормального розподілу, дані представлені у вигляді середнього арифметичного ( $\bar{x}$ ) та його похибки ( $\pm S_x$ ). Перевірку нульової гіпотези проводили із застосуванням непараметричних методів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В нашому експерименті тривале та надмірне споживання високоенергетичних нут-

рієнтів призвело до деяких змін загальної ваги тіла та відносної маси андроген-

Маса тіла та відносна маса органів самців (мг/100 г маси тіла),  
( $\bar{X} \pm S_x$ ), n = 7

Показник	Група			
	«Інтактний контроль»	«Пальмова олія»	«Маргарин»	«Рафінована олія»
Маса тіла, г	276,72 ± 8,23	207,52 ± 16,32*	230,40 ± 10,82*	262,20 ± 6,41
Сім'яники, мг	1077,9 ± 20,7	1342,5 ± 59,2*	1385,1 ± 24,5*	1001,6 ± 17,0*
Епідидиміси, мг	361,4 ± 14,4	461,2 ± 24,7*	446,3 ± 21,9*	414,7 ± 9,7*
Сім'яні пухирці, мг	218,3 ± 11,1	216,4 ± 16,4	224,0 ± 12,8	236,0 ± 9,0
Вентральна простата, мг	139,5 ± 9,0	176,8 ± 11,3*	179,0 ± 9,0*	171,4 ± 9,6*
Надниркові залози, мг	12,2 ± 0,4	14,6 ± 0,6*	16,4 ± 1,0*	9,4 ± 0,7*
Гіпофіз, мг	2,70 ± 0,13	3,92 ± 0,28*	3,96 ± 0,24*	2,16 ± 0,11*

Примітка.

\*  $p < 0,05$  — порівняно з інтактними самцями.

залежних органів у піддослідних щурів (табл. 1).

Це свідчить про порушення нормально-го фізіологічного функціонування організму, його метаболічних процесів та біоенергетичної здатності, що визначає відповідні розміри органів. У групі «Пальмова олія» і «Маргарин» виявився дефіцит ваги тіла на 33 % та 11 %, відповідно, відносно контролю. У тварин «Рафінована олія» маса тіла була на рівні інтактних (див. табл. 1), ( $p < 0,05$ ). На автопсії щурів після проведення комплексу досліджень були обрховані відносні маси андроген-залежних органів. Аналіз даних показав, що у самців групи «Пальмова олія» відносна вага деяких органів була більшою, а саме: сім'яників — на 25 %, епідидимісів і вентральної простати — майже на 30 %, надниркових залоз — майже на 20 % та гіпофізу — на 45 % порівняно з інтактними самцями (див. табл. 1), ( $p < 0,05$ ). У групі «Маргарин» також було виявлено збільшення вище зазначених органів: сім'яників та вентральної простати — майже на 30 %, епідидимісів — на 23 %, надниркових залоз — на 34 % та гіпофізу — на 45 % порівняно з інтактними. Неоднорідні результати були отримані у групі «Рафінована олія». Відносна маса сім'яників виявилася меншою на 7 %, спостерігався дефіцит ваги в надниркових залозах майже на 23 % та гіпофізу — на 20 %. Збільшеними були

епідидиміси — на 15 %, і вентральна простата — на 23 %, (див. табл. 1), ( $p < 0,05$ ). Відносна вага сім'яних пухирців в усіх піддослідних групах була в межах показників інтактних самців (див. табл. 1), ( $p < 0,05$ ).

Зміну відносної маси сім'яників та їх придатків у щурів можна пояснити зниженням андрогенної насиченості організму внаслідок застосованих умов експерименту. Це узгоджується з дефіцитом загального і вільного Тс та наявністю гіперестрогенії (див. далі). Збільшення маси вентральної простати може вказувати на її гіперплазію, адже відомо, що транс-жири та омега-6 збільшують ймовірність появи злоякісних новоутворень [7, 8].

Створені умови експерименту призвели до андрогенного дефіциту та гіперестрогенії. У групах «Маргарин» та «Рафінована олія» виявлено зниження у крові концентрації загального Тс на 88 % і 54 %, відповідно, відносно інтактних. У самців групи «Пальмова олія» вміст загального Тс виявився в межах показників інтакту (табл. 2), ( $p < 0,05$ ). Визначення концентрації вільного Тс виявило його дефіцит в усіх піддослідних групах: «Пальмова олія» — на 33 %, «Маргарин» — на 81 %, у групі «Рафінована олія» — на 57 % відносно інтактних щурів, (див. табл. 2), ( $p < 0,05$ ).

Визначення концентрації естрадіолу показало підвищення його рівня у групах: «Маргарин» — у 2,3 рази та «Рафінована

Вміст статевих гормонів у самців щурів, ( $X \pm S_x$ ),  $n = 7$ 

Показник	Група			
	«Інтактний контроль»	«Пальмова олія»	«Маргарин»	«Рафінована олія»
Тс загальний, нмоль/л	6,06 ± 0,09	5,31 ± 0,42	0,72 ± 0,05*	2,76 ± 0,07*
Тс вільний, пмоль/л	21,43 ± 1,80	14,26 ± 1,06*	4,16 ± 1,03*	9,29 ± 1,50*
Естрадіол, пмоль/л	106,61 ± 3,06	109,21 ± 2,05	251,44 ± 14,80*	144,35 ± 12,09*
Загальний Тс/Е <sub>2</sub> *10 <sup>-2</sup>	5,68 ± 0,41	4,86 ± 0,30	0,28 ± 0,02*	2,04 ± 0,08*
Вільний Тс/Е <sub>2</sub> *10 <sup>-2</sup>	20,10 ± 1,41	13,05 ± 1,22*	1,65 ± 0,02*	6,88 ± 0,42*

Примітка.

\*  $p < 0,05$  — порівняно з інтактними самцями.

олія» — на 35 % відносно інтактного контролю. У тварин, які споживали пальмову олію у твердому виді, концентрація Е<sub>2</sub> була на рівні інтактних щурів (див. табл. 2), ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що синтез Тс сім'яниками знаходиться під подвійним контролем гіпоталамусу та гіпофізу. При нестачі гормону гіпофіз стимулює функцію підпорядкованої йому залози. Така тривала стимуляція призводить до виснаження органу та збільшення кількості структурних елементів тканин шляхом їх надлишкового утворення, тобто гіперплазії. У піддослідних тварин це проявляється збільшенням маси органів. Також збільшення Тс у піддослідних тварин на тлі підвищеного синтезу Е<sub>2</sub> опосередковано може вказувати на хронічну гіперпролактинемію [15]. Відомо, що пролактин блокує 5 $\alpha$ -редуктазу, що призводить до редукції конверсії Тс в дигідротестостерон. Це звільняє субстрат для ароматази та прискорює синтез Е<sub>2</sub> [16].

Різновекторність концентрацій статевих гормонів призвела до змін їхнього співвідношення Тс/Е<sub>2</sub>. Розрахунок Тс/Е<sub>2</sub> показав, що в групі «Маргарин» відбулося зменшення коефіцієнта: із загальним Тс по відношенню до Е<sub>2</sub> у 20 раз, а із вільним Тс — у 12 разів відносно контролю (див. табл. 2), ( $p < 0,05$ ). В групі «Рафінована олія» зни-

ження Тс/Е<sub>2</sub> становило, як з вільним так і загальним Тс, майже в тричі. У тварин групи «Пальмова олія» зменшення Тс/Е<sub>2</sub> було знайдено тільки з вільним Тс по відношенню до Е<sub>2</sub> та становило 35 %, із загальним показником виявився в межах значень інтактних тварин (див. табл. 2), ( $p < 0,05$ ). Порушення фізіологічного балансу статевих гормонів може вказувати на зниження андроген-синтетичної функції клітин Лейдигу та домінування ароматази з утворенням Е<sub>2</sub>. В ендокринній системі регуляція синтезу гормонів здійснюється за механізмом зворотного зв'язку. Тому зниження андрогенної насиченості на тлі зміни маси гіпофізу може вказувати на порушення у функціонуванні вісі гіпоталамус-гіпофіз-статеві органи під дією надмірної жирової дієти, що відобразилось на гормональному забезпеченні організму.

У роботі Ibanez C. A. et al. (2017) на тваринах було показано, що тривалий прийом в їжу рослинних жирів щурами протягом 6 тижнів призводить до збільшення маси тіла в динаміці з виникненням аліментарного ожиріння 2-3 ступеня [17]. У нашому дослідженні навпроти, маса тіла не змінювалася, однак зазнала змін маса андроген-залежних органів, що супроводжувалося зниженням андрогенної насиченості організму піддослідних щурів.

## ВИСНОВКИ

1. Надмірне та тривале споживання пальмової олії у твердому виді, рафінованої соняшникової олії та маргарину має негативний вплив на фізіологічні, гормо-

нальні процеси та повноцінне функціонування репродуктивної системи у дорослих статевозрілих самців.

2. Змодельовані умови експерименту призводять до зміни маси андроген-залежних органів у самців щурів всіх піддослідних груп.
3. У піддослідних тварин спостерігається порушення андроген-синтетичної функції сім'яників (дефіцит вільного і загального тестостерону), гіперестрогенія (підвищення вмісту естрадіолу), порушення фізіологічного співвідношення статевих гормонів (показника андрогенізації / естрогенізації).

### ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Khlyakina OV. *Bull TSU* 2011; 16 (1): 356-359.
2. Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. *Hum Reprod Update* 2017;23(4): 371-389.
3. Sur AA, Fay PJ, Cornaby KA, et al. *Lancet* 2019; 393(10184): 1958-1972.
4. Romanenko MS. *Nutrition Probl* 2014;2: 5-14.
5. Pilipenko TV, Astaf'eva VV, Stepanova NJu. *Izvestija Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2015; 3(56): 90-97.
6. Rato L, Alves MG, Cavaco JE, Oliveira PF. *Obes Rev* 2014;15(12): 996-1007.
7. Nowak JZ. *Postepy Hig Med Dosw* 2010;64: 115-132.
8. Liput KP, Lepczyński A, Ogluszka M. et al. *Int J Mol Sci* 2021;22(13): 6965-6978.
9. Chilton FH, Murphy RC, Wilson WA, et al. *Nutrients* 2014;6(5): 1993-2022.
10. Kaliannan K. *Commun Biol* 2019;2(1): 276-281.
11. *Endokrynologija* 2003;8(1): 142-145.
12. Rajcina S. *Uspehi sovremennoj biologii* 1967;63: 135-153.
13. Melik-Kasymov TB, Rudnichenko UA, Kuznecova TE, et al. *Lechebnoe, profilakticheskoe i sportivnoe pitanie* 2018;87(5): 35-36.
14. Borisova OO. *Sovetskij Sport* 2007: 132.
15. Lyamar LJe, Lyamar NA. *Visnyk naukovyh doslidzhen'* 2016;4: 131-133.
16. Lytvak EO. *Medychni aspekty zdorov'ja cholovikiv* 2011; 2(2): 38-44.
17. Ibanez CA, Erthal RP, Ogo FM, et al. *Front Physiol* 2017;8: 807-811.

**НАДЛИШКОВА ЖИРОВА ДІЄТА  
ТА АНДРОГЕННИЙ ДЕФІЦИТ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Антіпова Р. В., Сак А. Є., Корсун С. М., Шапошнікова І. І.**

*Харківська державна академія фізичної культури, м. Харків, Україна  
antipowaraja@i.ua*

На сьогодні збереження репродуктивного здоров'я чоловіків залишається пріоритетним завданням у сфері охорони здоров'я. Надмірне споживання високоенергетичних нутрієнтів змінює функціонування чоловічої репродуктивної вісі та сприяє розвитку гіпофертильності.

**Мета** роботи — встановити наслідки хронічного та надмірного споживання жирів різного походження на андрогенну насиченість у статевозрілих самців щурів.

Стандартний раціон 7-місячних самців щурів, доповнений жирами (маргарин, пальмова олія у твердому виді та рафінована соняшникова олія) у дозі 3 г/кг маси впродовж 75 діб, призвів до неповноцінного функціонування репродуктивної системи всіх піддослідних груп. У щурів було виявлено дефіцит тестостерону (вільного і загального), гіперестрогенію, порушення фізіологічного співвідношення статевих гормонів, зміну маси андроген-залежних органів.

**Ключові слова:** чоловіча гіпофертильність, маргарин, соняшникова олія, пальмова олія, статеві гормони.

**DIET WITH EXCESS FAT  
AND ANDROGENIC DEFICIENCY IN THE EXPERIMENT**

**R. V. Antipova, A. Ye. Sak, S. N. Korsun, I. I. Shaposhnikova**

*Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine  
antipowaraja@i.ua*

Today, the preservation of men's reproductive health remains a priority in the field of health care. Excessive consumption of high-energy nutrients alters the functioning of the male reproductive axis and promotes hypofertility.

The **aim** of the study was to establish the effects of chronic and excessive consumption of fats of different origins on androgen saturation in adult male rats.

The standard diet of 7-month-old male rats supplemented with fats (margarine, solid palm oil and refined sunflower oil) at a dose of 3 g/kg body weight for 75 days led to poor functioning of the reproductive system of all experimental groups. It was found in rats testosterone deficiency (free and total), hyperestrogenism, violation of the physiological ratio of sex hormones, changes in the mass of androgen-dependent organs.

**Key words:** male hypofertility, margarine, sunflower oil, palm tree oil, sex hormones.