

РОЛЬ БАТЬКА ДЛЯ РОЗВИТКУ ТА СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ НАЩАДКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ. НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ФІТОЕСТРОГЕНІВ (огляд літератури та власні результати)*

Селюкова Н. Ю.

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

Уроджені вади індивідуального розвитку людини і тварин нерідко виявляють себе не анатомічними спотвореннями, а віддаленими у часі порушеннями і розладами різних систем організму. Зазвичай вони мають епігеномне походження тобто не виявляється безпосереднього зв'язку з генними чи хромосомними аномаліями.

Людина, яка потерпає від неплідності, неправильної сексуальної орієнтації, має труднощі з навчанням, здебільшого навіть не підозрює, що подекуди причина хвороби криється у несприятливих умовах розвитку плоду ще до його народження або у ранньому дитинстві [1]. В даний час показано, що при заплідненні сперматозоїд не тільки доставляє в яйцеклітину чоловічий геном, але і кілька важливих для подальшого нормального розвитку ембріона морфологічних ультраструктур [2–5].

Важливо те, що генетичні аномалії батька можуть передаватися потомству чоловічої статі [6, 7], зумовлюючи в статевозріло-

му віці аналогічну форму субфертильності або навіть інфертильності у синів [8, 9], підтримуючи і збільшуючи популяцію чоловіків, що мають репродуктивні проблеми. Суттєво, що патоспермія у батьків може стати причиною дисгенезії гонад у плодів, в результаті чого репродуктивні проблеми зберігаються і в наступному поколінні [10, 11].

На передачу інформації від самців до нащадків впливають генетичні [12, 13], гормональні [14] та метаболічні [15] фактори. У клінічних та експериментальних дослідженнях показані віддалені наслідки у нащадків від батька, який вживав наркотики, етанол, никотин або постійно мав справу з дефоліантами, пестицидами [16–19]. У дітей робітників, які були в контакт з свинцем, у дорослому віці порушується ферментативна активність сперми [17]. Також є дані, що гормональне лікування ізольованого гіпогонадотропного гіпогонадизму в батьків веде до змін у рівні статевих і гонадотропних гормонів у їх дітей обох статей [20].

*Робота виконана згідно з плановою НДР лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначити вікову залежність репродуктивності до несприятливих чинників у нащадків батьків з репродуктивними розладами» (№ держреєстрації 0106U002109).

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.

Рукопис надійшов до редакції 15.01.2016.

Однак наслідки фітоестрогенізації батька для подальшого розвитку його нащадків майже невідомі.

Генетичні порушення в людській спермі виявити важко. Декілька досліджень на тваринах з використанням методу домінантних алелей показали, що дія на батьківський організм може призвести до негативного результату вагітності [19]. Епідеміологічні дослідження великих популяцій продемонстрували збільшення частоти спонтанних абортів у жінок, чий чоловіки працювали на шкідливому виробництві [16, 21]. Токсиканти навколишнього середовища викликали фрагментацію ДНК сперми, яка була визначена аналізом структури хроматину сперматозоїдів [22].

У дорослих самців-нащадків, отриманих від батьків, які були стресовані в прекокусмаційний період та спаровані з інтактними самками в різні строки після стресування, знижується концентрація Т та/або підвищується концентрація Е₂ в крові; порушується статеве поведінка, пригнічується генеративна функція сім'яників, що призводить до зниження їх фертильності [11].

Відомо, що опромінювання батька до зачаття призводить до народження хлопчиків з патологією ендокринної системи [23]. В експериментальних дослідженнях було встановлено негативний вплив малих доз радіації на батька та на його нащадків першого покоління [24].

В експериментальних дослідженнях є можливість простежити вплив стану батьківської репродуктивної функції на сомато-статевий розвиток нащадків протягом різних етапів онтогенезу. Так, доведено, що на ендокринні залози нащадків впливає рівень андрогенів у самця перед заплідненням [14]. А такі речовини як метанол та кофеїн, які вводили самцю, призводять до зниження кількості плодів у поносі, гіпотрофії плодів, збільшення загибелі зародків, а також до появи плодів з аномаліями розвитку [25].

Відомо, що стрес у самців викликає ряд гормональних і метаболічних змін, аж до появи мутацій сперматозоїда [11, 26, 27], а саме через статеву клітину від батька його нащадкам може передаватися будь-яка інформація, це дає змогу припустити і можливість

появи нащадків з різними репродуктивними розладами.

Таким чином, як у клінічних, так і в експериментальних дослідженнях різного напрямку була підтверджена можливість впливу стану здоров'я батька на майбутню дитину.

Серед багатьох причин, які впливають на репродуктивне здоров'я, також важливе місце посідають ФЕ (фітоестрогени). За даними дослідників визначені основні шляхи надходження надлишку ФЕ до організму людини, які, імітуючи дію статевих гормонів, можуть діяти як ендокринні деструктори [28]. Серед них можна виділити зміну західної дієти на азіатську, що призводить до 7-кратного збільшення надходження ФЕ [29]; уведення складових сої до рецептури продуктів харчування для покращання їх якості та зниження собівартості [30]; використання молока від корів, яких годують сіном з конюшини або люцерни [31], вживання деяких БАДів, фітопрепаратів; розповсюдження штучного вигодовування немовлят молочними сумішами, у 25% яких присутні ФЕ, що спричиняє 500-кратне збільшення вмісту у сечі дітей, що їх уживають [32, 33]. Крім того, під час вагітності має місце внутрішньоутробний контакт плоду з ФЕ харчового походження, що знайдені в амніотичній рідині більшості вагітних [34, 35], а діти під час лактації одержують ФЕ з материнським молоком, де вони наявні в активній формі [36]. Також було проведено дослідження продуктів тваринного походження і вміст ФЕ в них [37].

При надходженні в шлунково-кишковий тракт у складі харчових продуктів ізофлаволи гідролізуються ферментами мікроорганізмів, що мешкають там, з утворенням біологічно активних гормоноподібних речовин (активної форми — агліконів), в основному геністеїну, дайдзеїну та гліцитеїну [38].

Не дивлячись на слабку естрогенну дію ФЕ у порівнянні з естрадіолом [28], при тривалому застосуванні ефект може виявитися як естрогенним, так і антиестрогенним — в залежності від дози і наявності ендогенного естрадіолу. Чим вища доза ФЕ, тим більш у них антиестрогенний ефект [39].

Всмоктується 20–55 % ФЕ, що поступили в організм з їжею. Крім того, не усі люди засвоюють ФЕ однаково через відмінності в активності ферментів біотрансформації речовин і впливу кишкової мікрофлори [38].

Характерно, що у жінок виведення ФЕ відбувається сповільнено, але більше, ніж у чоловіків [40]. ФЕ в основному виділяються з сечею, але вони були також знайдені в людському [41] і коров'ячому молоці [42].

Таким чином, існує багато різних чинників, які впливають на репродуктивну систему чоловіків. Можливо, що надлишкове надходження з їжею ізофлавоноїдів може призвести до порушення балансу статевих гормонів у людини і чинити шкідливий вплив на функцію відтворення і розвиток потомства. Звертає увагу відсутність відомостей про можливий вплив батька, який отримував ФЕ, на репродуктивну функцію нащадків. Подібний аспект досліджень має велике практичне значення через можливість прогнозування змін чутливості, а тому ми вважали за необхідне провести відповідні дослідження.

Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Експериментальні тварини утримувалися у стандартних умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та раціоні, рекомендованому для даного виду тварин, і питному режимі *ad libitum*.

Роботу виконано на 314 дорослих самцях та самицях щурів популяції Вістар масою 220–320 г та їх нащадках чоловічої статі. Тварин знеживлювали шляхом швидкої декапітації без використання наркозу для запобігання впливу на рівень статевих гормонів.

Для з'ясування наслідків фітоестрогенізації батька на розвиток його потомства групі самців згодовували надлишок ФЕ. Для моделювання аліментарного надходження надлишку ФЕ використовували препарат

Genistein Soy Complex isoflavone-rich (Soylife, USA) відносний вміст ізофлавоноїдів у якому (у перерахунку на індивідуальні аглікони) був: 1) дайдзеїну 60 %, 2) гліцитеїну 22 %, 3) геністеїну 18 %. Дозу розраховували за так званим «геністеїновим еквівалентом», який показує умовну естрогенну активність різних біофлавоноїдів відносно зазначеної активності геністеїну. Величину необхідної наважки препарату контролювали щонеділі відповідно до маси тварини. В експерименті біологічну дію ФЕ вивчали при застосуванні дози 20 мг/кг маси тіла протягом 30 діб. Далі одна група інтактних самиць була спарована з інтактними батьками, народжені щурята утворили інтактну групу Po(-)/F₁(-). Іншу групу самиць зсаджували з фітоестрогенізованими самцями, а їх нащадки склали групу Po(ФЕ)/F₁(-). Було досліджено нащадків 25 вигонів. День пологів вважали першим днем життя щурят.

Щурят усіх груп відлучали від матерів у 30-денному віці. У тварин простежували перебіг сомато-статевого розвитку (з першого дня народження до 60 доби життя), виживаність тварин оцінювали за часткою, що залишились живими на 30 добу життя. В подальшому контролювали динаміку маси тіла самців, а у віці шести місяців вивчали стан репродуктивної функції (статеву поведінку, фертильність, стан сперматогенезу, рівень статевих гормонів (Т та Е₂), масу досліджуваних органів (сім'яників та їх придатків, сім'яних пухирців, вентральної долі передміхурової залози, надниркових залоз, гіпофіза), досліджували суспензію епідидимальних сперматозоїдів для визначення стану сперматогенезу.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакету програм Excel 2003 та Statistica 6.0. Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували критерій *t* Стюдента. Для порівняння змінних із розподілом, відмінним від нормального застосовували критерії U-Манна-Уїтні, Крускала-Уолліса та χ^2 . Отримані результати представлено як середнє арифметичне (\bar{X}) та його похибка ($S_{\bar{X}}$). Перевірку статисти-

чної гіпотези проводили на рівні значущості $p < 0,05$.

Фітоестрогенізація самця-плідника позначилась на кількості нащадків у виводку. Так, кількість нащадків інтактної групи була меншою, ніж у групі $P_0(\Phi E)/F_1(-)$. У гніздах кількість щурят була більшою порівняно з виводками інтактної групи: $9,3 \pm 0,7$ проти $6,5 \pm 0,7$ щурят ($p < 0,05$). Серед новонароджених тварин було на 60 % більше самиць: $5,3 \pm 0,5$ проти $3,3 \pm 0,5$ щурят ($p < 0,05$), тому співвідношення самиць : самці складало 1,3:1,0.

Щурята-нащадки знаходились в однакових умовах утримання: освітлення, годування та ін., але виживаність у досліджуваних двох групах ($P_0(\Phi E)/F_1(-)$ та інтактною) різнилась і загибель переважно відбувалась між 1 та 20 добою післянатального життя. Загальна кількість нащадків у інтактній групі, які дожили до 20 доби, складала 82 %, у групі $P_0(\Phi E)/F_1(-)$ — 100 %, ($p < 0,05$).

Інтегральним показником фізичного стану тварини прийнято вважати масу тіла, зміни якої досліджували впродовж 150 діб. У молодих статевозрілих нащадків дослідної групи (вік 90 діб) спостерігали значуще відставання на 17 % за показником маси тіла $220,0 \pm 12,2$ г проти $186,5 \pm 7,7$ г ($p < 0,05$). У віці 150 діб це відставання вже дорівнювало 28,2 %, а саме $317,9 \pm 10,4$ г проти $228,2 \pm 7,1$ г ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою.

Показник величини ано-генітальної відстані є ознакою перебігу внутрішньоутробного статевого розвитку. У самців-нащад-

ків фітоестрогенізованого батька величина ано-генітальної відстані при народженні була меншою, ніж у інтактних тварин на 13 %, ($p < 0,05$) [43].

Крім того, у нащадків спостерігали затримку статевого дозрівання $22,6 \pm 0,4$ проти $24,0 \pm 0,3$ доби, ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, яка проявлялася в уповільненні опущення яєчок у мошонку. Ці спостереження свідчать про фемінізацію нащадків фітоестрогенізованого батька [44].

При дослідженні дорослих самців-щурів цієї групи встановлено, що всі вони, як і інтактні тварини, здатні проявляти копуляторні реакції (садки та інтромісії). Однак, лише 10 % з них за час тесту встигали завершити серію парувальних еякуляцій, що було значуще менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$) (рис. 1, 2).

Через таку невелику кількість еякуляцій у групі, другої серії парувальних не зареєстровано. Можна також відмітити кількісні зміни, які полягали у двократному зменшенні числа копуляторних реакцій за час тесту у порівнянні з інтактними тваринами — $14,7 \pm 1,6$ проти $28,2 \pm 1,8$ разів у контролі ($p < 0,05$). Крім того, латентність реакції на рецептивну самицю була більшою, ніж у інтактній групі, вона зросла з $30,5 \pm 8,6$ сек до $119,0 \pm 31,1$ сек, ($p < 0,05$).

Індекс вагітності у досліджуваній групі склав 60 %, що було значуще менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Розрахунок інтегрального показника Φ_i , який враховує кількість запліднених та вагітних самиць й середню кількість плодів

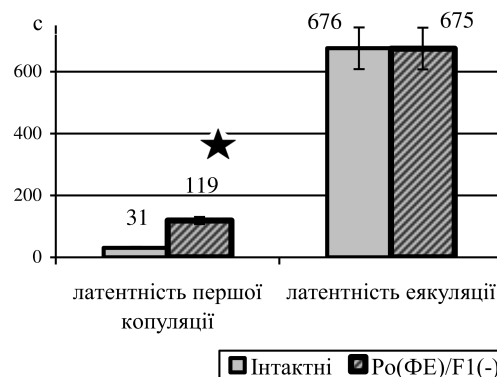


Рис. 1. Часові показники статевої поведінки самців-нащадків:

★ — відмінності значущі при порівнянні з інтактною групою, $p < 0,05$.

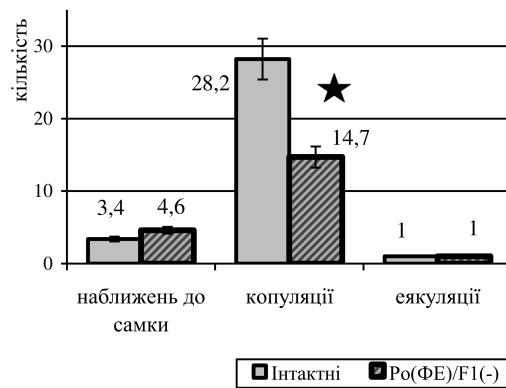


Рис. 2. Кількісні показники статевої поведінки самців-нащадків:

★ — відмінності значущі при порівнянні з інтактною групою, $p < 0,05$.

у вагітних самиць, показав, що у самців групи Po(ФЕ)/F₁(-) плідність зменшена вдвічі $9,5 \pm 1,2$ проти $4,5 \pm 0,2$ плодів, ($p < 0,05$) у інтактних тварин. Це пояснюється саме зменшенням частки вагітних самиць серед запліднених, і призводить до меншої кількості нащадків, яку потенційно можна отримати від самців піддослідної групи після дії певного чинника [45].

У досліджуваних тварин спостерігали статистично значущі зміни маси тіла та деяких органів порівняно з нащадками інтактних батьків. Так, маса тіла нащадків була меншою ($322,3 \pm 8,8$ проти $277,9 \pm 6,2$ г, $p < 0,05$), але відносна маса сім'яників була більша ($1085,6 \pm 32,2$ проти $1248,8 \pm 51,5$ мг/100 г маси тіла, $p < 0,05$), гіпофіза ($2,7 \pm 0,1$ проти $3,0 \pm 0,1$ мг/100 г маси тіла, $p < 0,05$) та надниркових залоз ($15,8 \pm 0,8$ проти $18,0 \pm 0,5$ мг/100 г маси тіла, $p < 0,05$). Відносна маса придатків сім'яників, сім'яних пухирців та передміхурової залози не мала значущих відхилень.

При дослідженні суспензії епідидимальних сперматозоїдів було встановлено, що за такими параметрами, як концентрація, рухливість та частка патологічних форм спермограм нащадків фітоестрогенізованого батька не відрізняються від спермограм інтактних тварин.

Морфометричні показники гістологічної картини сім'яників вказують на зменшення діаметру сім'яних каналців на 11% ($p < 0,05$), яке сполучається зі збільшеною на 20% ($p < 0,05$) кількістю сперматогоніїв. Таке поєднання дає змогу відтворити

нормальну кількість сперматозоїдів, хоча індекс сперматогенезу, який свідчить про інтенсивність процесу, знижений на 14% ($p < 0,05$). Тобто відбувається компенсація за рахунок збільшення середньої кількості сперматогоніїв у каналцях [46]. Деяке підвищення відносних мас органів свідчить про гормональні зміни у нащадків. Це припущення було підтверджено визначенням в крові вмісту статевих гормонів. Виявлено, що у нащадків фітоестрогенізованого батька рівень Т був у межах контрольних показників, а концентрація E₂ перевищувала норму в п'ять разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними щурами. Такий дисбаланс визначив відносну гіперестрогенію — співвідношення Т/E₂ було нижче ($163,8 \pm 33,7$ проти $734,5 \pm 141,9$), ніж у інтактних щурів.

Відомо, що у особин чоловічої статі саме сім'яник у визначений проміжок часу внутрішньоутробного та неонатального розвитку формує розвинення статевої системи за чоловічим чи жіночим типом, ініціюючи формоутворюючий процес у певному напрямку. Тестостерон, що секретують сім'яники у критичний період, відіграє провідну роль у морфогенезі чоловічих статевих органів ембріона та статевої диференціації мозку. У нащадків-самців, які були народжені від фітоестрогенізованого батька, рівень Т на 5 добу життя (у період статевої диференціації мозку) був на 25% меншим порівняно з інтактними тваринами ($p < 0,05$) [45].

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити, що надлишкове вжива-

ння ФЕ батьком перед спаровуванням призводить до народження однією самкою більшої кількості нащадків, які відрізняються кращою виживаністю, зниженим рівнем Т у критичний період розвитку (на 5 добу життя), нормальним перебігом соматичного розвитку, порушеним (фемінізованим) статевим розвитком.

У статевозрілому віці ці нащадки мають меншу масу тіла, їх статева поведінка характеризується меншою копулятивною активністю з подовженим латентним періодом статевих реакцій на рецептивну самицю, хоча таке гальмування не погіршує здатність самців до запліднення самиць. Незважаючи на нормальні рутинні показники спермограми лише у 60% запліднених цими самцями

самиць відбувався розвиток вагітності. За рахунок цього інтегральний показник потенційної плідності тварин (репродуктивний потенціал) був удвічі менше, ніж у контрольній групі. Такі порушення репродуктивної функції є наслідками виявленого гормонального дисбалансу та перебігу сперматогенезу з утворенням сперміїв незадовільної якості в умовах абсолютної та відносної гіперестрогенемії.

Підсумовуючи вище сказане, можна стверджувати, що, надлишкова фітоестрогенізація батька перед спаровуванням, призводить до народження нащадків чоловічої статі з порушеним статевим розвиненням, котре в подальшому відображається на зниженому репродуктивному потенціалі самців.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Reznikov O. *Visnyk NAN Ukrainy* 2003; 5:7-12.
2. Zhang, Y, Chen H. *Epigenetics* 2011; 6(7):888-891.
3. Nanassy L, Carrell DT. *J Exp Clin Assist Reprod* 2008; 16(5):50-55.
4. Li Y, Tollefsbol TO. *Curr Med Chem* 2010; 17:2141-2151.
5. Dedov II, Makarova NP, Vitjazeva II, et al. *Problemy Reprodukci* 2010; 3:64-67.
6. Palka G, Dallapiccola B. *Amer J Hum Genet* 1996; 59:1393-1365.
7. Kühnert B, Gromoll J, Kostova E, et al. *Hum Reprod* 2004; 19(4): 886-888.
8. Hil'kevich LV, Zdanovskij VM, Togobeckij DS, et al. *Problemy Reprodukci* 1998; 4(2):23-32.
9. Bezlepkin VY, Vasileva IV. *Rad Biol Radioecol* 2000; 40(5):506-512.
10. Anway MD, Skinner MK. *Reprod Biomed Online* 2008; 16(1):23-25.
11. Artifeksova MS, Kozulina NV, Potemina TE, et al. *Problemy Reprodukci* 2010; 3:72-76.
12. McElreavey K, Krausz C, Patrat C, et al. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30(5):405-412.
13. Yong EL, Lim J, Wang Q, et al. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29(3):396-400.
14. Gladkova AI, Zolotuhina VM, Klimova OP. *Endokrynologija* 2001; 6:60.
15. Gurs'ka VA. Osoblyvosti somato-statevogo rozvytku i funkci' systemy gipofiz-gonady ta shhytopodibnoi' zalozy pry porushennjah cholovichogo pubertatu za umov jednoj' nedostatnosti, *Harkiv*, 2006: 20 p.
16. Hooiveld M, Haveman W, Roskes K, et al. *Occupat Environ Med* 2006; 63(8):538-544.
17. Gryshhenko VI, Batov B, Zabludovs'kyj N, et al. *Seksologija i Andrologija* 1998; 4:35-38.
18. Gubina-Vakulik GI, Potapov SM, Gorbach TV. Naukovi ta praktychni problemy endokrynnoi' patologii' v riznyh vikovyh periodah: materialy nauk.-prakt. konf., *Harkiv*, 2006:27-28.
19. Chia SE, Lim ST, Sun-Kute T, et al. *Brit J Obstet Gynecol* 2000; 107(1):55-61.
20. Rose SR, Cassorla F, Sherins RY. *Clin Endocrinol* 1988; 29(6):577-583.
21. Vorob'eva OA, Filaretov MV, Leont'eva OA. *Problemy Reprodukci* 1997; 3(4):23-26.
22. Evenson DP, Wixon R. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207(2):532-537.
23. Kostenko TP. Fizychnyj i statevyj rozvytok hlopciv, narodzenyh vid bat'kiv-likvidatoriv avarii' na Chornobyl's'kij AES, *Harkiv*, 2007: 20 p.
24. Karpenko NO, Chub NN, Alesina MJU. *Endokrynologija* 2007; 12:97.
25. Sovka LF, Joffe JM. Drug and Chemistry Risk fetus and newborn: Proc. Symp., *New York*, 1980: 49-66.
26. Busygina TV, Osadchuk AV. *Genetika* 2001; 37(1):97-106.
27. Sailer BL, Sarkar LJ, Bjordahe JA, et al. *J Androl* 1997; 18(3):294-301.
28. Zeffers H, Naesby M, Vendelbo B, et al. *Hum Reprod* 2001; 16(5):1037-1045.
29. Coward L, Barnes N, Setchell KD, Barnes S. *J Agric Food Chem* 1993; 41:1961-1967.

30. Soevyj protein 50% (so vkusom moloka), available at: www.china-portal.com.ua.
31. Shaposhnikov AA, Horoshevskij AJu. *Uspehi Sovremennoj Biologii* 2003; 123(1):76-81.
32. Irvine CH, Shand N, Fitzpatrick MG, et al. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(6):1462S-1465S.
33. Cao YA, Calafat AM, Doerge DR, et al. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009; 19(2):223-234.
34. Engel SM, Levy B, Liu Z, et al. *Reprod Toxicol* 2006; 21:110-112.
35. Foster WG, Chan S, Platt L, et al. *Toxicol Lett* 2002; 129(6):199-205.
36. Franke AA, Custer LJ, Wang W, et al. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217(3):263-273.
37. Kuhnle GG, Dell'Aquila C, Aspinall SM, et al. *J Agric Food Chem* 2008; 56(21):10099-10104.
38. de Cremoux P, This P, Leclercq G, et al. *Maturitas* 2010; 65(4):334-339.
39. Markaverich BM, Webb B, Densmore ChZ, et al. *Environm Hlth Persp* 1995; 103:574-581.
40. Lu LJ, Anderson KE. *Amer Clin Nutr* 1998; 68(6):15005-15045.
41. Franke AA, Custer LJ. *Clin Chem* 1996; 42(6):955-964.
42. Bannwart, C, Adlercreutz H, Wahala K. *Biomed Environ Mass Spectrom* 1988; 17(1):1-6.
43. Seljukova NJu, Karpenko NO, Korenjeva JeM, et al. *Fiziol Zhurn* 2014; 60(2):82-87.
44. Patent 91090. Sposib modeljuvannja zatrymky stat-evogo dozrivannja u samciv, 2014: 4 p.
45. Seljukova NJu. *Probl Endokryn Patologii* 2014; 1:55-62.
46. Seljukova NJu, Sergijenko LJu, Karpenko NO, et al. *Klinich ta Eksperynt Patologija* 2015; 3(53):117-121.

РОЛЬ БАТЬКА ДЛЯ РОЗВИТКУ ТА СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ НАЩАДКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ. НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ФІТОЕСТРОГЕНІВ (огляд літератури та власні результати)

Селюкова Н. Ю.

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

Огляд літератури присвячено впливу деяких факторів навколишнього середовища у преко-сумаційний період на батька та наслідки цих дій на його нащадків чоловічої статі. Експериментально доведено, що надлишкова фітоестрогенізація батька перед спаровуванням, призводить до народження нащадків-самців з порушеним статевим розвиненням. При досягненні статевої зрілості в них виявляється гормональний дисбаланс (гіперестрогенія), порушується статева поведінка, пригнічується генеративна функція сім'яників, що негативно відбивається на їх фертильності.

К л ю ч о в і с л о в а: фітоестрогени, репродуктивна система, нащадки, сомато-статевий розвиток, фертильність.

РОЛЬ ОТЦА ДЛЯ РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ МУЖСКОГО ПОЛА. НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ФИТОЭСТРОГЕНОВ (обзор литературы и собственные результаты)

Селюкова Н. Ю.

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

Обзор литературы посвящен влиянию некоторых факторов окружающей среды в преко-сумационный период на отца и последствия этих действий на его потомков мужского пола. Экспериментально доказано, что избыточная фитоестрогенизация отца перед спариванием, приводит к рождению потомков-самцов с нарушенным половым развитием. При достижении половой зрелости у них наблюдается гормональный дисбаланс (гиперэстрогенія), нарушается половое поведение, происходит подавление генеративной функции семенников, что негативно отражается на их фертильности.

К л ю ч е в ы е с л о в а: фитоестрогены, репродуктивная система, потомки, сомато-половое развитие, фертильность.

**ROLE OF THE FATHER FOR THE DEVELOPMENT AND STATE OF
REPRODUCTIVE FUNCTION MALE OFFSPRING. NEGATIVE IMPACT OF
PHYTOESTROGENS
(literature review and own results)**

N. Yu. Seliukova

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

Review of the literature devoted to the influence of some environmental factors in pre-consumated period on the father and the effects of these actions on his male descendants. It was found that rats' male offspring who were born after father's excessive consumption of phytoestrogens and with intact females, were with delay in sexual development. In adult male offspring who were born after father's excessive consumption of phytoestrogens had observed hormonal imbalance, violation of sexual behavior. And also it was shown suppression generative function of testes and all these processes negatively effect of their reproductive potential.

Key words: phytoestrogens, reproductive system, offspring, sex development, fertility.