

Дисліпідемія та репродуктивні розлади у самців щурів внаслідок тривалого споживання гідрогенізованої пальмової олії

Р.В. Антіпова

Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди; e-mail: antipowaraja@i.ua

Показано наслідки споживання статевозрілими самцями щурів впродовж 75 діб гідрогенізованої пальмової олії (тверда форма) у дозі 3 г/кг, що перевищувало добову норму у 1,5 раза. Слід відмітити розвиток дисліпідемії у сироватці крові та печінці (гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія), а також ознаки андрогенного дефіциту: вміст загального та вільного тестостерону у сироватці крові був значно менше від фізіологічної норми. Зафіксовано дефекти сперматогенезу: зниження загальної концентрації та морфологічно нормальних гамет, підвищення патологічних форм. Порушення андрогенсинтетичної та сперматогенної функцій у сім'яниках супроводжувалися гістологічними змінами. У тканинах сім'яників спостерігалися структурні перебудови певної кількості сім'яних каналців, які пов'язані, можливо, зі збільшенням неактивних форм клітин Лейдига. Виявлено зменшення індексу сперматогенезу, що відображає кількість генерацій сперматогенних клітин у стінці сім'яних каналців, збільшення кількостей звивистих сім'яних каналців із злуценими гермінативними клітинами у просвіт. Причиною може бути втрата зв'язку між статевими та підтримуючими клітинами Сертолі. При втраті зв'язку між гермінативними та підтримуючими клітинами ефекти тестостерону унеможлижуються, що призводить до порушення сперматогенезу.

Ключові слова: дисліпідемія; гідрогенізована пальмова олія; статеві гормони; репродукція самців щурів.

ВСТУП

Правильне та збалансоване харчування забезпечує нормальний ріст і розвиток організму людини, оптимальне функціонування всіх органів і систем, сприяє збереженню фертильності та покращенню демографічної ситуації в цілому [1]. Адже нині в Україні спостерігається стійка тенденція депопуляції, тобто перевищення випадків смертності над кількістю народжень. У цьому контексті виникненню демографічної кризи сприяє зростання випадків чоловічої гіпофертильності, яке за різними даними сягає 30–50%.

У свою чергу через низький економічний добробут населення та значне зубожіння більшості українців у стравах пересічних громадян переважають дешеві продукти з низькою біологічною цінністю [2]. Вироб-

ники продуктів харчування часто замінюють більш корисні та дорожчі складові на дешеві, із сумнівною поживною цінністю. До таких компонентів належить пальмова олія. Через низьку собівартість і високу насиченість жирами вона використовується як дешевий заміник масла в комерційній харчовій промисловості та знаходиться на другому місці за споживанням рослинних олій у світі [3]. Найчастіше пальмова олія використовується у твердому виді. Для цього рідку форму переводять гідрогенізацією у твердий продукт, який називають саломасом. Гідрогенізація знижує ненасиченість жирних кислот тригліцеридів рослинної олії та забезпечує формування стеаринової (твердої) фракції пальмової олії з температурою плавлення 50°C, а отриманий продукт набуває тривалого терміну зберігання. Внаслідок гідрогені-

нізації утворюються транс-ізомери жирних кислот, які відсутні у звичайній рослинній олії і здатні до заміщення ендogenous жирів ненасиченого ряду тим самим змінюючи природний перебіг біохімічних процесів. Через свою транс-конфігурацію ці сполуки не здатні належним чином виконувати функції у складі біологічних структур. Це призводить до накопичення та відкладення жиру у кровоносних судинах і мембранах [4]. Як наслідок: порушення обміну простагландинів та роботи деяких ферментів, зниження функцій тестостерону, збільшення концентрації ліпопротеїдів низької і наднизької щільності, що підвищує тим самим ризик серцево-судинних захворювань, розвиток злоякісних пухлин (канцерогенний ефект) та ендокринних розладів, народження дітей з малою масою.

Також варто зауважити, що пальмова олія містить приблизно 49% насичених жирів, основним компонентом яких є пальмітинова кислота. На її частку припадає 44% продукту, що є відносно високою концентрацією порівняно з іншими рослинними оліями. Пальмітинова кислота не здатна повністю метаболізуватися в організмі. Вона накопичується, викликаючи цим жирові переродження органів: печінки, підшлункової залози, скелетних м'язів. Надмірне споживання насичених жирних кислот (переважно пальмітинової) сприяє появі продуктів їхнього метаболізму – церамідів, які діють не тільки як сигнальні молекули та медіатори апоптозу, але й здатні при підвищенні їхньої концентрації, провокувати виникнення тяжких нейродегенеративних захворювань [5]. У свою чергу, накопичення цераміду призводить до порушення роботи мітохондрій, що сприяє метаболічним розладам та розвитку патологічних станів. Сама пальмітинова кислота знижує мембранний потенціал мітохондрій і викликає апоптоз. А заміна ненасичених жирних кислот у складі кардіоліпіну (фосфоліпід, що бере безпосередню участь у підтримці функціонування дихального ланцюга) на насичені (пальмітинову) сприяє зменшенню

його вмісту. Це призводить до порушення енергетичного обміну клітини і, як наслідок, також до апоптозу.

Велике значення має профіль жирних кислот у будові мембран сперматозоїдів. Адже мембрана є ключовою структурою, що впливає на морфологію та функціонування клітин у нормальних та патологічних умовах. Складові жирних кислот визначають продуктивність рухової активності сперматозоїдів, забезпечують процеси акросомної реакції та злиття сперматичних клітин з ооцитом. Відповідний склад жирних кислот у мембрані сприяє передачі імпульсів та роботі рецепторів, перетворенню холестерину, регулює низку фізіологічних процесів. Тому надмірне споживання гідрогенізованої та насиченої пальмової олії є вкрай небезпечним. Дешеві солодощі, низькоякісні сири, морозиво, тістечка, торти, креми, печиво, вафлі, спреди, майонези, сосиски тощо – це незначний перелік продуктів, до складу яких входить тверда форма гідрогенізованої пальмової олії. А враховуючи сучасний ритм життя виникає проблема переїдання та надмірного споживання насичених жирів та транс-ізомерів, на які багата гідрогенізована пальмова олія [6]. Це сприяє значному поширенню аліментарних та аліментарнозумовлених патологій та репродуктивних зокрема.

Метою нашого дослідження було визначення впливу тривалого споживання гідрогенізованої пальмової олії (тверда форма) на показники ліпідного обміну, вмісту статевих гормонів та стан репродуктивної системи у статевозрілих самців щурів.

МЕТОДИКА

Утримання тварин та дослідження проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених V Національним

конгресом з біоетики (Київ, 2013). Тривале споживання гідрогенізованої пальмової олії (тверда форма) впродовж 75 діб моделювали додаванням її до стандартного раціону щурів у розрахунку 3 г/кг, що перевищувало добову норму в 1,5 раза. Використовували гідрогенізовану пальмову олію торгової марки «Delta Wilmar» (Україна). Перед початком експерименту щури-самці популяції Вістар масою 230–280 г були рандомізовані на дві групи по 7 тварин у кожній. До 1-ї увійшли інтактні тварин, до 2-ї – тварини, що споживали гідрогенізовану пальмову олію. Після закінчення експерименту щурів зважували натще та виводили з досліду швидкою декапітацією. У сироватці крові та печінці визначали показники ліпідного обміну (вміст загального холестерину, тригліцеридів). Для цього використовували комерційні набори фірми «СпайнЛаб» (Україна): «Тригліцериди – «Сп-Л», «Холестерин – «Сп-Л». Для проведення біохімічних досліджень печінки готувався 10%-й гомогенат у 0,9%-му розчині натрію хлориду (NaCl). Вміст статевих гормонів (естрадіолу – E_2 , загального тестостерону – Тз, вільного тестостерону – Тв) у сироватці крові визначали за допомогою тест-наборів для імуноферментного аналізу з використанням наборів «ХЕМА» (Україна) на фотометричному аналізаторі «Stat Fax 3200».

У суспензії епідидимальних сперматозоїдів оцінювали стан сперматогенезу: визначали кількість епідидимальних спермій, їх рухливість та відсоток патологічних форм. Розраховували концентрацію морфологічно нормальних клітин C_N [7]. Оцінювали стан сім'яродного епітелію за допомогою морфометричного аналізу [8]. Після фіксації у 10%-му розчині формаліну зразки сім'яників підготовлювали до подальшого світлооптичного дослідження за стандартними методами, прийнятими у морфології [9]. Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310.

Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Tour View.

Статистичну обробку результатів проводили, застосовуючи непараметричний аналог однофакторного дисперсійного аналізу – критерій Краскела–Уоліса, а потім критерій Мана–Уїтні. Відповідність розподілу значень у вибірці закону нормального розподілу перевіряли з використанням критерію W Шапіро–Уїлка, результати представлено як середнє арифметичне (\bar{x}) та його похибка ($\pm S_{\bar{x}}$). Також для визначення статистичних розбіжностей використовували стандартний пакет програм “Statistica 6” [10–12]. Розходження вважали вірогідними при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У нашому експерименті спостерігали перевищення фізіологічної норми вмісту тригліцеридів та холестерину у тварин дослідної групи. У сироватці крові збільшення концентрації тригліцеридів було на 22%, а холестерину на 18%. У гомогенаті печінки перевищення вмісту тригліцеридів становило 27%, холестерину – на 26% відносно значень контрольної групи ($P \leq 0,05$; табл. 1).

Багатьма дослідниками було показано, що надмірне споживання насиченого жиру гідрогенізованої пальмової олії (тверда форма) викликає порушення ліпідного обміну та значне накопичення в організмі різних класів ліпідів: холестерину, тригліцеридів, липопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [13, 14]. Можливо, збільшення вмісту тригліцеридів є наслідком підвищення вмісту ліпідів у навколоклітинному просторі, що призвело до їх акумуляції в клітинах нежирових тканин (сироватка крові, печінка). Адже відомо, що із жирних кислот, що не були використані при β -окисненні, синтезуються фосfolіпіди, а потім тригліцериди, які накопичуються в цитоплазмі. Внутрішньоклітинні тригліцериди в нежирових тканинах містять переважно пальмітинову кислоту. А однією з причин гіперліпідемії є підвищення вмісту саме останньої –

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну ($\bar{x} \pm S_x$; $n = 7$)

Показник	Контроль	Надлишок гідрогенізованої пальмової олії
Сироватка крові		
Тригліцериди, ммоль/л	$0,74 \pm 0,1$	$0,90 \pm 0,0^*$
Загальний холестерин, ммоль/л	$1,89 \pm 0,1$	$2,30 \pm 0,1^*$
Печінка		
Тригліцериди, ммоль/г	$1,35 \pm 0,1$	$1,84 \pm 0,2^*$
Загальний холестерин, ммоль/г	$1,94 \pm 0,2$	$2,61 \pm 0,2^*$

Примітка: тут і в табл. 2 і 3 $*P \leq 0,05$ щодо контролю.

основного субстрату β -окиснення в клітині. Надалі жир, який накопичується в тканинах, окиснюється в пероксисомах з утворенням активних форм кисню. Наслідком цього є розвиток ліпотоксичності та оксидативного стресу. Це може збільшувати кількість патологічних форм гамет, що підтверджується у нашому експерименті (див. далі).

Надфізіологічний вміст холестерину в сироватці крові, що було виявлено у самців щурів, може вказувати на підвищення клітинами печінки його синтезу та виведення у складі ЛПНЩ, які відповідають за транспорт 70% холестерину із печінки у кровообіг та периферичні тканини [15]. Адже загальний вміст холестерину в сироватці крові тісно пов'язаний з функціональним станом печінки, оскільки вона є життєво важливим органом, що відіграє провідну роль у гомеостазі холестерину [16]. Також надмірна концентрація загального холестерину у крові може бути пов'язана із порушенням розпаду ЛПНЩ та зниженням вмісту ЛПВЩ, що транспортують його в печінку.

Значна частина холестерину, котрий синтезується печінкою, використовується статевими залозами для утворення статевих гормонів [17]. У процесі синтезу андрогенів відбувається послідовна трансформація холестерину в тестостерон під впливом п'яти різних ферментних систем. Тому порушення обміну холестерину на будь-якому етапі призводить до андрогенної недостатності, статевої дисфункції та безпліддя. У свою чергу, статеві гормони безпосередньо впливають на процеси ліпідного обміну в організмі. Це

залежить від співвідношення вмісту тестостерону та естрадіолу (T/E_2), оскільки в цьому процесі гормони поводять себе як антагоністи одне одного. Так, естрогени здатні впливати на синтез ліпопротеїдів печінки, підвищувати концентрацію ЛПВЩ, активувати рецептори гепатоцитів до холестерину ЛПНЩ, пригнічувати активність 7α -гідроксилази холестерину. Андрогени підвищують активність печінкової ліпази, експресію SRB-1, перешкоджаючи тим самим естрогенозалежному синтезу апобліків ліпопротеїдів у печінці. Наслідком цього є зниження вмісту холестерину ЛПВЩ у плазмі крові. Оскільки метаболізм жирних кислот та холестерину регулюється статевими гормонами, баланс між цими системами може впливати на стан репродуктивної функції [18]. Саме це ми спостерігали у дослідних самців: гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія супроводжувалися гормональною дисфункцією. Змодельоване хронічне навантаження жирами у них призвело до гормональної дисфункції. Концентрації Тз і Тв у сироватці крові були на 12,4 та 32,85% меншими відповідно щодо значень інтактних самців ($P \leq 0,05$; табл. 2). Однак вміст E_2 виявився на рівні фізіологічної норми контрольних тварин ($P \leq 0,05$; див. табл. 2). Розрахунок співвідношення T/E_2 , який є показником андрогенізації/естрогенізації організму, свідчить, що у дослідних самців він менший: із Тз щодо E_2 на 35%, а з Тв – на 26,64% ($P \leq 0,05$; див. табл. 2).

Значне зниження вмісту як Тз, так і Тв у дослідних тварин вказує на порушення

Таблиця 2. Вміст статевих гормонів ($\bar{x} \pm S_x$; $n = 7$)

Показник	Контроль	Надлишок гідрогенізованої пальмової олії
Тестостерон загальний (Тз), нмоль/л	$6,06 \pm 0,3$	$5,31 \pm 0,0^*$
Тестостерон вільний (Тв), пг/мл	$21,43 \pm 2,2$	$14,39 \pm 1,4^*$
Естрадіол, пмоль/л	$106,61 \pm 3,1$	$107,64 \pm 2,1$
$Tз/E_2 \cdot 10^{-2}$	$6,86 \pm 0,8$	$4,49 \pm 0,5^*$
$Tв/E_2 \cdot 10^{-2}$	$17,83 \pm 1,4$	$13,08 \pm 1,3^*$

андрогенсинтетичної функції сім'яників у клітинах Лейдига. Також дефіцит Тз міг виникнути внаслідок посиленої активності ферменту 5 α -редуктази, що перетворює тестостерон у більш активний андроген дигідротестостерон. Відхилення від норми білоксинтезуючої функції печінки та порушення синтезу/секреції глобуліну, що зв'язує статеві гормони, також може спричинити нестачу Тз, адже рівень синтезу статевих гормонів залежить від співвідношення Т/Е₂: естрогени підвищують, а андрогени знижують його продукцію. Однак спорідненість статевих гормонів з андрогенами вища, ніж з Е₂ [19]. У свою чергу наявність фізіологічної норми Е₂ в сироватці крові може вказувати на відповідну активність ферменту ароматази, за допомогою якого він утворюється із тестостерону. Оскільки вміст гормону залежить як від спорідненості з відповідним рецептором, так і від інтенсивності його метаболізму.

У дослідних тварин гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія – ознака посиленого ліполізу, а їхня акумуляція в клітинах є способом організму уникнути ефекту ліпотоксичності. Клітини накопичують тригліцериди, їхні мітохондрії не можуть впоратися з надмірним навантаженням. Це призводить до

жирового переродження нежирових тканин. Надалі жир окиснюється в пероксисомах, які беруть на себе функцію β -окиснення. Наслідком цього є утворення активних форм кисню та розвиток оксидативного стресу. Всі ці ознаки спостерігаються при передчасному старінні організму. А на тлі гормональної дисфункції, яка зумовлює зниження функціональної активності рецепторів до відповідних гормонів, що може призводити до поступового згасання репродуктивної функції.

Аналіз показників спермограми у суспензії епідидимальних спермій дослідних самців виявив зміни загальної концентрації гамет, яка була меншою на 22% ($P \leq 0,05$; табл. 3). Спостерігалось збільшення на 67% частки патологічних форм та зменшення на 25% кількості морфологічно нормальних сперматозоїдів ($P \leq 0,05$; див. табл. 3).

Дефіцит Тв та Тз у сироватці крові може вказувати на його інтратестикулярну недостатність, яка призводить до зниження числа сперматозоїдів в еякуляті та зменшення сперматогенезу [20]. У нашому експерименті це відображається у зниженні загальної кількості сперматозоїдів. До того ж дисліпідемія та ліпотоксичність, що зазвичай супроводжуються оксидативним стресом, могли сприяти появі

Таблиця 3. Показники спермограми ($\bar{x} \pm S_x$; $n = 7$)

Показник	Контроль	Надлишок гідрогенізованої пальмової олії
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	$50,71 \pm 3,3$	$39,57 \pm 1,2^*$
Рухливість, %	$81,3 \pm 2,6$	$72,0 \pm 5,8$
Патологічні форми, %	$5,1 \pm 1,0$	$8,6 \pm 1,1^*$
Морфологічно нормальні сперматозоїди, млн/мл	$48,16 \pm 3,26$	$36,21 \pm 1,3^*$

значної кількості патологічних форм гамет і зниженню морфологічно нормальних клітин.

Гістологічне дослідження показало, що довготривале додавання до стандартного раціону харчування гідрогенізованої пальмової олії не призводило до суттєвих помітних змін у структурі більшості сім'яних каналців. Однак виявлені у деяких каналцях зміни були певною мірою типовими. У них спостерігалася дифузна та гніздова редукція низки статевих клітин, їхнє розшарування з істотним збільшенням міжклітинних проміжків, відшарування епітеліального пласту від базальної мембрани. Доволі часто у каналцях було видно злучення як окремих статевих клітин, так і невеликих їхніх груп (рисунк, а, б).

Окремі каналці характеризувалися дезорганізацією сперматогенного епітелію та частковим або повним їхнім спустошенням (див. рисунок, в). Також істотно була збільшена кількість аномальних мітозів сперматокитів. Спостерігали появу поодиноких каналців з зупинкою сперматогенезу на рівні сперматогоній (див. рисунок, г). Кількість клітин Лейдіга була збільшена. Виявлено найбільш виражені проліферації цих клітин поблизу «проблемних» каналців. У популяції клітин Лейдіга зорозово спостерігали підвищену чисельність малоактивних форм (див. рисунок, д).

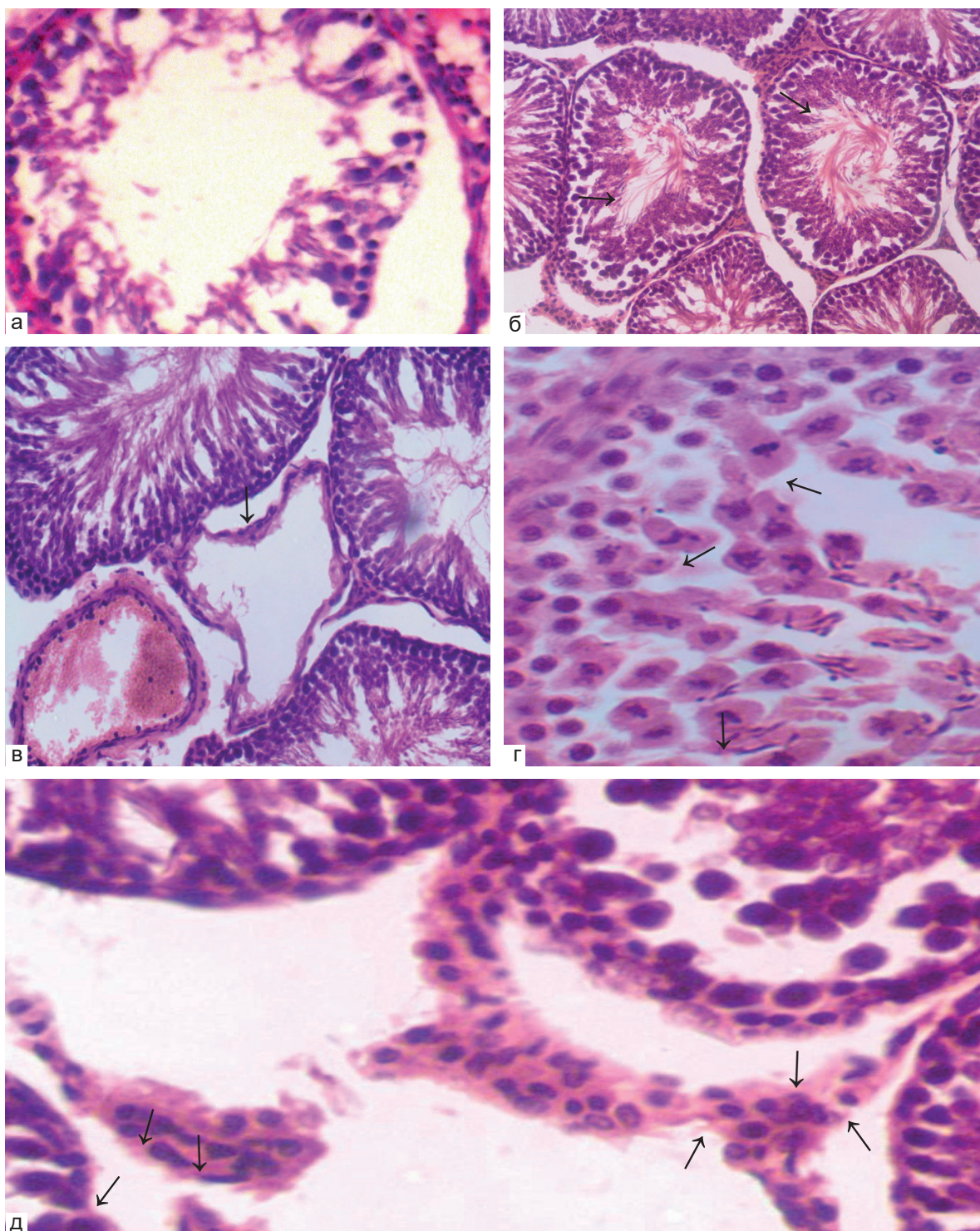
Тобто гістологічний аналіз показав структурні перебудови певної кількості сім'яних каналців на тлі незміненої гістологічної структури. Ці перебудови мали однотиповий характер та, можливо, пов'язані зі збільшенням неактивних форм клітин Лейдіга, зниженням їхньої секреторної активності та, як наслідок, нестачу тестостерону, що спостерігалася у дослідних тварин. Також у них виявлено зменшення індексу сперматогенезу, що відображає кількість генерацій сперматогенних клітин у стінці сім'яних каналців. Він є важливим кількісним показником, який характеризує генеративну активність сім'яника, а його зниження свідчить про по-

рушення процесів сперматогенезу [21, 22]. Ще гістологічний аналіз показав збільшення кількості звивистих сім'яних каналців із злученими гермінативними клітинами у просвіт, що є маркером чутливості сперматогенезу до дії несприятливих факторів, зокрема підвищення вмісту ліпідів у навколочлітинному просторі [23]. Одна з основних причин – втрата статевими клітинами зв'язку з клітинами Сертолі – підтримуючими клітинами. Наслідком чого є випадіння гермінативних клітин у просвіт каналців, де надалі відбувається лізис їхнього ядерного апарата [24]. Це також, особливо при наростанні цього процесу, може вплинути на кінцевий результат – зменшення індексу сперматогенезу. Андрогени, зокрема тестостерон не діють на пряму на статеві клітини. Їхня функція опосередкована клітинами Сертолі, що експресують рецептори до андрогенів та впливають на мікрооточення у сім'япродукуючих каналцях. При втраті зв'язку між гермінативними та підтримуючими клітинами ефекти тестостерону унеможливаються, що призводить до порушення сперматогенезу.

ВИСНОВКИ

Надмірне та тривале споживання гідрогенізованої пальмової олії (тверда форма) має негативний вплив на гормонально-метаболічні процеси та повноцінне функціонування репродуктивної системи у дорослих статевозрілих самців щурів. Змодельовані умови експерименту призвели до дисліпідемії (гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії), гормональних розладів (андрогенного дефіциту за вмістом загального та вільного тестостерону). Порушення андрогенсинтетичної функції сім'яників супроводжувалося гістологічними змінами, що підтверджено відповідним аналізом.

The author of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial



Гістологічний препарат сім'яника щура дослідної групи: а – відрив стрічки епітелію від базальної мембрани; б – спущений каналець; в – збільшені міжклітинні проміжки у базальному відділі каналців; г – сперматоцити з аномалією мейозу; д – збільшення малоактивних форм серед популяції клітин Лейдіга (стрілки). Гематоксилін-еозин. Збільшення у 200 разів

relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Р.В. Антипова

ДИСЛИПИДЕМИЯ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У САМЦОВ КРЫС ВСЛЕДСТВИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ГИДРОГЕНИЗОВАННОГО ПАЛЬМОВОГО МАСЛА

В работе акцентировано внимание на проблеме несбалансированного питания. Экспериментально показаны последствия потребления гидрогенизованного пальмового масла (твердая форма) в дозе 3 г/кг массы тела, что превышало суточную норму в 1,5 раза в течение 75 суток у половозрелых самцов крыс. Смоделированные условия эксперимента привели к развитию дислипидемии (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия в сыворотке крови и печени). Также были обнаружены признаки андрогенного дефицита: содержание общего и свободного тестостерона в сыворотке крови было значительно меньше физиологической нормы. Еще у подопытных животных были зафиксированы дефекты сперматогенеза: снижение общей концентрации и морфологически нормальных гамет, повышение патологических форм. Нарушение андроген-синтетической и сперматогенной функций в семенниках сопровождалось гистологическими изменениями. В тканях семенников наблюдались структурные перестройки определенного количества семенных канальцев, связанные, возможно, с увеличением неактивных форм клеток Лейдига. Выявлено уменьшение индекса сперматогенеза, отражающее количество генераций сперматогенных клеток в стенке семенных канальцев. Зафиксировано увеличенное количество извитых семенных канальцев со слущенными герминативными клетками в просвет. Причиной может быть потеря связи между половыми и поддерживающими клетками Сертоли. При потере связи между герминативными и поддерживающими клетками эффекты тестостерона становятся невозможны, что приводит к нарушению сперматогенеза.

Ключевые слова: дислипидемия; гидрогенизованное пальмовое масло; половые гормоны; репродукция самцов крыс.

R.V. Antipova

DYSLIPIDEMIA AND REPRODUCTIVE DISORDERS IN MALE RATS DUE TO PROLONGED CONSUMPTION OF HYDROGENATED PALM OIL

*H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University;
e-mail: antipowaraja@i.ua*

The paper focuses on the problem of unbalanced nutrition. The effects of hydrogenated palm oil (solid form) consumption

at a dose of 3 g / kg body weight, which exceeded the daily norm by 1,5 times, for 75 days in adult male rats have been experimentally shown. The simulated experimental conditions led to the development of dyslipidemia in the serum and the liver (hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia). Signs of androgen deficiency were also found: the content of total and free testosterone in the serum was significantly less than the physiological norm. Also, defects in spermatogenesis were recorded in the experimental animals: total gametes concentration and proportion of morphologically normal gametes decreased, the pathological forms increased. Disorders of androgen-synthetic and spermatogenic functions in the testes were accompanied by histological changes. In testicular tissues, structural rearrangements of a number of seminal tubules have been observed, possibly due to an increase in inactive Leydig cell forms. A decrease in the index of spermatogenesis was found, this reflects the number of generations of spermatogenic cells in the wall of the seminal tubules. An increased number of tortuous seminal tubules with exfoliated germ cells in the lumen have been reported. The reason may be the loss of communication between the germ cells and the supporting Sertoli cells. When the link between the germ cell and the supporting cells is lost, the effects of testosterone are impossible, which leads to a violation of spermatogenesis.

Key words: dyslipidemia; hydrogenated palm oil; sex hormones; reproduction of male rats.

REFERENCES

1. Smolyar VI. The concept of ideal fat nutrition. Nutrition problems. 2006;4: 5-13. [Ukrainian].
2. Bankovska NV. Hygienic assessment of the actual nutrition of the adult population of Ukraine and scientific substantiation of ways to optimize it. Author's Ref. Cand. Med. Sci. Kyiv. 2008; 14.02.01 – hygiene and occupational pathology. National Medical University. O. O. Bogomolets of the Ministry of Health of Ukraine: 26. [Ukrainian].
3. Ruiz-Samblás C, Arrebola-Pascual C. Authentication of geographical origin of palm oil by chromatographic fingerprinting of triacylglycerols and partial least square-discriminant analysis. Talanta. 2013;116:788-93.
4. Natrus LV, Gayova LV, Byhovets YuM, et al. The value of regulatory effects on lipid metabolism in during complicated diabetes mellitus. Fiziol Zh. 2020; 66(1):25-34. [Ukrainian].
5. Gregory HN, Christopher NB. Dietary and Endogenous sphingolipid metabolism in chronic inflammation. Nutrients. 2017;9(11):1180.
6. Romanenko MS. Nutrition, metabolism and biological rhythms. Nutrition problems. 2014;2:5-14. URI: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/> [Ukrainian].
7. Karpenko NO, Talko VV, Omelchuk ST, Lapta SS. Integral assessment of the reproductive function of male laboratory animals. Ukr Biopharm Zh. 2011;13(2):64-8. [Ukrainian].

8. Merkulov GA. Course of pathological and histological technique. M.: Medicine. 1969:424. [Russian].
9. Barylyak IR, Neumerzhytska LV, Byshovets TF, Danylenko BC. Study of gonadotoxic effects of new drugs and their effects on reproductive function of animals. In the book: Preclinical studies of drugs (guidelines). Ed. by O. V. Stefanova. K.: Avicenna. 2001:139-52. [Ukrainian].
10. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in medical and biological research using Excel. K.: Morion. 2001:320. [Ukrainian].
11. Rebroya OYu. Statistical analysis of medical data. Application package application STATISTICA. M.: Media Sphere. 2006: 312. [Russian].
12. Sayapina IYu. Quantitative analysis of the functional activity of the testis of rats under oxidative stress induced by adaptation to low temperatures. Bulletin of new medical technologies. 2011;18(2):155-7. [Russian].
13. Go RE, Hwang KA, Kim YS, et al. Effects of palm and sunflower oils on serum cholesterol and fatty liver in rats. J Med Food. 2015;18 (3):363-9.
14. Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. Am J Clin Nutr. 2014;99(6):1331-5.
15. Bu X, Niu D, Wu J, et al. Elevated levels of pre β 1-high-density lipoprotein are associated with cholesterol ester transfer protein, the presence and severity of coronary artery disease. Lipids in Health and Disease. 2017;16(4):1-7.
16. Habib A, Mihas A. A, Abou-Assi SG, et al. High-density lipoprotein cholesterol as an indicator of liver function and prognosis in noncholestatic cirrhotics. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3(3):286-91.
17. Coleman J, Rem KG. Visual biochemistry. M.: Mir. 2009:473. [Russian].
18. Van Capelleveen JC, Kastelein JJ, Zwinderman AH, et al. Effects of the cholesteryl ester transfer protein inhibitor, TA-8995, on cholesterol efflux capacity and high-density lipoprotein particle subclasses. J Clin Lipidol. 2016;10(5):1137-44.
19. Fortunati N. Sex hormone-binding globulin: not only a transport protein. What news is around the corner? J Endocrinol Invest. 1999;22(3):223-34.
20. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, et al. Recommendations for male hypogonadism. Translation: KA Shiranov. Scientific editing: ME Chaly. Eur Associat Urologists. 2014:28.
21. Potemina TE. Disruption of spermatogenesis under stress in male rats. Bull Exp Biol and Med. 2008;145(6): 645-7. [Russian].
22. Tash JS, Johnson DC, Enders GC. Long-term (6-wk) hindlimb suspension inhibits spermatogenesis in adult male rats. J Appl Physiol. 2002;92(3):1191-8.
23. Kartashev AG. Influence of chronic factors in postnatal ontogenesis of animals. Tomsk: V-Spectrum. 2010:116. [Russian].
24. Kidun KA, Doroshenko RV, Ugolnik TS. Morphological changes of testicular tissues in male outbred white rats under acute mobilization stress. Health and Environmental Issues. 2013;3 (37):97-101. [Russian].

*Матеріал надійшов
до редакції 22.05.2020*