

## ВПЛИВ БІСФЕНОЛУ А НА ЧОЛОВІЧУ ФЕРТИЛЬНІСТЬ

©Д. С. Ярошенко

*Дніпровський державний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Значна частина випадків безпліддя за чоловічим фактором зумовлена токсичним впливом хімічних речовин, які безпосередньо впливають на здоров'я людини через навколишнє середовище. До їх числа входять ендокринні дизраптори, особливе місце серед яких посідає бісфенол А (BPA) – хімічна речовина, якій властива вибіркова негативна дія на ендокринну систему. BPA, на думку багатьох дослідників, може викликати ендокринну дисфункцію та негативно впливати на чоловічу статеву систему.

**Мета** даної роботи полягає в розкритті механізмів впливу бісфенолу А на сперматогенез та можливості репродуктивної здатності, на підставі аналізу даних наукової літератури, де використовувалися експериментальні моделі.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз та узагальнення публікацій наукових досліджень у контексті токсичного впливу ендокринних дизрапторів на механізми чоловічої фертильності.

**Результати.** Бісфенол А кваліфікується як ксеноестроген, оскільки він впливає на організм як естроген завдяки характерній поліциклічній фенольній структурі, аналогічній естрадіолу. BPA може впливати на чоловічу репродуктивну систему через гіпоталамо – гіпофізарно – гонадну вісь, призводячи до патологічних наслідків. Було зроблено припущення, що BPA має як короткостроковий, так і довгостроковий вплив на чоловіків через зміну їхнього фенотипу. Виявлено, що через функціональну модифікацію генів сполука бере участь у диференціюванні клітин сперматогенного епітелію. В експериментальних моделях вплив BPA, як правило, призводив до зниження кількості сперматозоїдів, їх рухливості, порушення нормальної морфології сперматозоїдів, пошкодження їх ДНК та спостерігалась дисфункція сперматогенезу в цілому, притому негативний вплив BPA відзначався в широкому діапазоні доз препарату. В той же час ряд дослідників вважають, що бісфенол А не чинить руйнівного впливу на фертильність лабораторних щурів, які зазнали дії препарату в дорослому віці при малих дозах, однак високі дози BPA негативно впливають на фертильність дослідних тварин.

**Висновки.** BPA, напевно, має негативний вплив на чоловічу репродуктивну систему через гіпоталамо – гіпофізарно – гонадну вісь, знижуючи фертильність. Дія BPA, імовірно, призводить до погіршення основних параметрів сперматогенезу. В цьому контексті важливо дослідити складно організовані механізми дії BPA на чоловічу репродуктивну систему з метою передбачення медичних наслідків та зменшення негативного впливу ендокринного дизраптора на фертильність чоловіків для збереження суспільного здоров'я.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** бісфенол А; ендокринні дизраптори; сперматогенез; чоловіча репродуктивна система; тестостерон.

**Вступ.** Демографічна ситуація в Україні щороку стає гіршою: смертність населення переважає народжуваність, численність українців скорочується внаслідок багатьох факторів: військових, медичних, соціальних та політичних. Велика частина статевих захворювань зумовлена токсичним впливом хімічних речовин. Серед різних етіологічних чинників чоловічого безпліддя частка хімічних агентів, яким притаманні ендокринні властивості, постійно зростає. До їх числа входять ендокринні дизраптори – препарати, яким властива вибіркова негативна дія на ендокринну систему.

**Мета** даної роботи полягає в аналізі даних наукової літератури для розкриття механізмів впливу ендокринного дизраптора – бісфенолу А – на сперматогенез та репродуктивну здатність щурів до реалізації функцій статевої системи.

**Основна частина.** В світі 8–12 % сімей страждає на безпліддя [1]. При порівнянні чоловічої і жіночої фертильності частка чоловічого безпліддя становить не менше 50 % [2]. У науковій літературі обговорюються можливі причини чоловічого безпліддя невідомої етіології, в тому числі і негатив-

ний вплив ендокринних дизрапторів на процеси сперматогенезу [3]. З групи ендокринних дизрапторів найбільше поширення здобув бісфенол А (BPA) – синтетична сполука для виробництва пластмаси і епоксидних смол [3, 4]. Його патогенетична дія обумовлена естрогенними і антиестрогенними властивостями завдяки характерній поліциклічній фенольній структурі, аналогічній естрадіолу [5]. В ряді досліджень на тваринних моделях та людях було з'ясовано патологічні наслідки впливу BPA на репродуктивну систему через гіпоталамо – гіпофізарно – гонадну вісь [6] та зроблено припущення, що BPA має як короткостроковий, так і довгостроковий вплив на чоловіків через зміну їхнього фенотипу [7]. Дослідним шляхом виявлено, що сполука шляхом функціональної модифікації генів бере участь у диференціюванні сперматогенних клітин [8]. У більшості експериментальних моделей вплив BPA на чоловіків, як правило, призводив до зниження кількості сперматозоїдів, їх рухливості, порушувалась нормальна морфологія сперматозоїдів, пошкоджувався їх ДНК та спостерігалась дисфункція сперматогенезу в цілому, при-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

тому негативний вплив ВРА відзначався в широкому діапазоні доз препарату [6, 9].

Чоловічий організм виявився особливо чутливим до впливу бісфенолу А в перинатальний період розвитку плода при потраплянні до організму матері під час вагітності та лактації. ВРА діяв пролонговано і знижував рівень внутрішньотестикулярного і циркулюючого тестостерону у чоловічому організмі покоління F1 в репродуктивному віці [10].

У чоловіків такий естрогеноподібний вплив викликає порушення механізмів зворотного зв'язку гіпоталамо – гіпофізарно – гонадної осі, призводячи до зниження секреції гіпофізом гонадотропінів та уповільнення і деструкції процесів сперматогенезу [11]. ВРА також може проявляти антиандрогенну активність, втручаючись в передачу сигналів рецептора андрогену (AR) [12]. ВРА діє як антагоніст AR та зменшує експресію рецептора андрогену в сім'яниках [13]. Не викликає сумніву системна дія бісфенолу А на біосинтез і активність тестостерону, особливо в період статевого дозрівання, що негативно впливає на сперматогенез в дорослому віці [14].

Mogerman J. з колегами на прикладі тваринних моделей довів, що ВРА сприяє тератогенезу і негативно впливає на морфологію сім'яників. При дослідженні ембріонів рибок данію (zebrafish) доведено, що ВРА, залежно від дози, проявляє різні тератогенні властивості, які призводять до численних патологій, а саме: серцевого набряку, черепно-лицевої аномалії, вад розвитку хребта та крововиливів у черепній коробці [15]. Дослідження впливу ВРА на репродуктивну функцію мишей показали негативні зміни в морфології сім'яників: змінились розміри сім'яних каналців і епітелію, крім цього, ВРА викликало порушення стадій сперматогенезу [16].

У той же час Tyl R. W. та Myers C. B. притримуються іншої точки зору і вважають, що бісфенол А не спричиняє впливу на фертильність лабораторних щурів, які зазнали дії препарату в дорослому віці при малих дозах [17], однак Vouard V. доводить, що ВРА по-різному впливає на фертильність гризунів залежно від віку дослідних тварин [18].

У дослідженнях Al-Hiyasat доведено, що зниження частоти вагітності і збільшення частоти резорбцій у інтактних самок гризунів були пов'язані з ефектами впливу малих доз ВРА на дорослих самців, тобто зменшенням кількості сперматозоїдів в яєчках або придатках яєчка і передбачуваним погіршенням якості сперми. Однак, величина впливу ВРА на кількість сперматозоїдів в сім'яниках і придатках сім'яників становила від 16 до 37 %, що зазвичай не вважається достатньою для пояснення зниження частоти вагітностей від 33 до 40 % [19].

Крім цього, ряд авторів отримали неоднозначні експериментальні дані в дослідженнях пренатального впливу бісфенолу А на розвиток чоловічої репродуктивної системи. Проведено ряд досліджень щодо впливу бісфенолу А на показники спермограм, однак отримано неоднозначні результати щодо впливу ВРА на якість еякуляту. Одні дослідження виявили певні ознаки негативної дії тільки великих доз ВРА [20], інші відзначали негативний вплив навіть незначної кількості дизраптора ВРА в період статевого розвитку молодих щурів-самців [21]. У дослідженнях Aikawa H. зі співавторами виявлено у потомства гризунів зниження рухливості сперматозоїдів і збільшення відсотка аномальних форм сперматозоїдів за дози ВРА 50 мкг/кг/доба при відсутності значних морфологічних змін сім'яників [22].

**Висновки.** Як показав аналіз наукової літератури з дослідження впливу ВРА на дисбаланс гомеостазу ендокринної системи та морфофункціональний стан чоловічої статевої системи, до теперішнього часу не проводились фундаментальні дослідження тривалого впливу ВРА, особливо в розрізі зниження чоловічої фертильності різних поколінь. Складність репродуктивної здатності робить її вразливою до несприятливих впливів хімічних речовин. В цьому контексті важливо системно дослідити механізми впливу ВРА на чоловічу репродуктивну систему з метою передбачення медичних наслідків та зменшення негативного впливу ендокринного дизраптора на фертильність чоловіків для збереження суспільного здоров'я.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Refaat B. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies/ B. Refaat // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 30. DOI: 10.1186/s12958-015-0025-0.

2. Ломейко О. О. Механізми виникнення порушень морфофункціонального стану сперматозоїдів та їх корекція у чоловіків репродуктивного віку в умовах вели-

кого промислового міста (Запоріжжя та Запорізька область): дис. на здоб. наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.04 / Ломейко Олена Олександрівна. – Запоріжжя, 2020. – С. 26.

3. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease / I. Cimmino, F. Fiory, G. Peruolo [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (16). – P. 5761. DOI: 10.3390/ijms21165761.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

4. Sharma A. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health / A. Sharma, J. Mollier, R. Brocklesby // *Reproductive Medicine and Biology*. – 2020. – P. 243–253. DOI: 10.1002/rmb2.12326.
5. Bisphenol A: an emerging threat to female fertility / C. Pivonello G. Muscogiuri, A. Nardone [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2020. – P. 18–22. DOI: 10.1186/s12958-019-0558-8.
6. Sharma A. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health / A. Sharma, J. Mollier, R. Brocklesby // *Reprod. Med. Biol.* – 2020. – No. 19 (3). – P. 243–253. DOI: 10.1002/rmb2.12326.
7. Bisphenol-A: epigenetic reprogramming and effects on reproduction and behavior / G. Mileva, S. L. Baker, A. T. Konkle, C. Bielajew // *Int. Journal Environ. Res. Public Health*. – 2014. – No. 11. – P. 7537–7561. DOI: 10.3390/ijerph110707537.
8. Bisphenol A exposure and sperm ACHE Hydroxymethylation in Men / X. Song, M. Miao, X. Zhou [et al.] // *Int. Journal Environ. Res. Public Health*. – 2019. – P. 16–152. DOI: 10.3390/ijerph16010152.
9. Saal F. Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm / F. Saal, L. Vandenberg // *Journal Endocrinology*. – 2021 – No. 3. – P. 1–24. DOI: 10.1210/endo/bqaa171.
10. Wucorresponding author Effects of Exposure to Bisphenol A during Pregnancy on the Pup Testis Function / Q. Yang, X. Sui, J. Cao [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2019. – No. 21. – P. 67–85. DOI: 10.1155/2019/6785289.
11. Nanjappa M. K. The industrial chemical bisphenol A (BPA) interferes with proliferative activity and development of steroidogenic capacity in rat leydig cells / M. K. Nanjappa, L. Simon, B. T. Akingbemi // *Biol. Reprod.* – 2012. – No. 86(135). – P. 1–12. DOI: 10.1095/biolreprod.111.095349.
12. Evaluation of androgen receptor transcriptional activities of bisphenol a, octylphenol and nonylphenol in vitro / L. C. Xu, H. Sun, J. F. Chen [et al.] // *Toxicology*. – 2005. – No. 216. – P. 197–203. DOI: 10.1016/j.tox.2005.08.006.
13. Exposure to bisphenol A disrupts meiotic progression during spermatogenesis in adult rats through estrogen-like activity / C. Liu, W. Duan, R. Li [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2013. – No. 4. – P. 676. DOI: 10.1038/cddis.2013.203.
14. Pubertal Bisphenol A exposure increases adult rat serum testosterone by resetting pituitary homeostasis / D. Chen, X. Zhao, F. Huang [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2022. – No. 1. – P. 9–8. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118764.
15. Acute toxicity, teratogenic, and estrogenic effects of bisphenol A and its alternative replacements bisphenol S, bisphenol F, and bisphenol AF in zebrafish embryo-larvae / J. Moreman, O. Lee, M. Trznadel [et al.] // *Environmental Science and Technology*. – 2017. – No. 51. – P. 796–805. DOI: 10.1021/acs.est.7b03283.
16. Exposure of preimplantation embryos to low-dose bisphenol A impairs testes development and suppresses histone acetylation of StAR promoter to reduce production of testosterone in mice / J. Hong, F. Chen, X. Wang, Y. [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2016. – No. 427. – P. 97–101. DOI: 10.1016/j.mce.2016.03.009.
17. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in rats. / R. W. Tyl, C. B. Myers, M. C. Marr [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2002. – No. 68. – P. 121–146.
18. Effects of bisphenol A and estradiol in adult rat testis after prepubertal and pubertal exposure / V. Brouard, M. Drouault, N. Elie [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2022. – No. 111. – P. 211–224. DOI: 10.1016/j.reprotox.2022.06.004.
19. Effects of bis-phenol A on adult male mouse fertility / A. S. Al-Hiyasat, H. Darmani, A. M. Elbetieha // *European Journal of Oral Sciences*. – 2002. – No. 110 (2). – P. 163–167.
20. Normal sexual development of two strains of rat exposed in utero to low doses of bisphenol A / H. Tinwell, J. Haseman, P. A. Lefevre [et al.] // *Toxicol. Sei.* – 2002. – No. 68. – P. 339–348.
21. Benjamin L. L. Tan. Assessment of pubertal development in juvenile male rats after sub-acute exposure to bisphenol A and nonylphenol / L. L. Tan. Benjamin, Norma diah M. Kassim, Ali Mohd. Mustafa // *Toxicol. Lett.* – 2003. – No. 143 (3). – P. 261–270. DOI: 10.1016/s0378-4274(03)00172-3.
22. Aikawa H. Relief effect of vitamin A on the decreased motility of sperm and the increased incidence of malformed sperm in mice exposed neonatally to bisphenol A / H. Aikawa, S. Koyama, M. Matsuda [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 2004. – No. 315. – P. 119–124.

## REFERENCES

1. Refaat, B. (2015). Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 13, 30. DOI: 10.1186/s12958-015-0025-0.
2. Lomeyko, O.O. (2020). Mekhanizmy vynyknennya porushen morfo-funktionalnoho stanu spermatozoidiv ta yikh korektsiya u cholovikiv reproduktyvnoho viku v umovakh velykoho promyslovoho mista (Zaporizhzhya ta Zaporizka oblast): dys. na zdob. nauk. stupenya kand. med. nauk : 14.03.04 – Mechanisms of violations of the morphofunctional state of spermatozoa and their correction in men of reproductive age in the conditions of a large industrial city (Zaporizhia and Zaporizhzhia region): 14.03.04. *Candidate's thesis*. Zaporizhzhya [in Ukrainian].
3. Cimmino, I., Fiory, F., & Perruolo, G. (2020). Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. *Int. Journal Mol. Sci.*, 21(16), 5761. DOI: 10.3390/ijms21165761.
4. Sharma, A., Mollier, J., & Brocklesby, R. (2020). Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Reproductive Medicine and Biology*, 19, 243-253. DOI: 10.1002/rmb2.12326.
5. Pivonello, C., Muscogiuri, G., Nardone, A., Garifalos, F., Provisiero, D.P., Verde, N. (2020). Bisphenol A: an emerging threat to female fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 18, 22. DOI: 10.1186/s12958-019-0558-8.
6. Sharma, A., Mollier, J., & Brocklesby, R. (2020). Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення health. *Reprod. Med. Biol.*, 19(3), 243-253. DOI: 10.1002/rmb2.12326.
7. Mileva, G., Baker, S.L., Konkle, A.T., & Bielajew, C. (2014). Bisphenol-A: epigenetic reprogramming and effects on reproduction and behavior. *Int. Journal Environ. Res. Public Health*, 11, 7537-7561. DOI: 10.3390/ijerph110707537.
8. Song, X., Miao, M., Zhou, X., Li, D., Tian, Y., & Liang, H. (2019). Bisphenol A exposure and sperm ACHE Hydroxymethylation in Men. *Int. Journal Environ. Res. Public Health*, 16, 152. DOI: 10.3390/ijerph16010152.
9. Saal, F., & Vandenberg, L. (2021). Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm. *Journal Endocrinology*, 162 (3), 171. DOI: 10.1210/edocr/bqaa171.
10. Yang, Q., Sui, X., & Cao, J. (2019). Wucorresponding author Effects of Exposure to Bisphenol A during Pregnancy on the Pup Testis Function. *J. Endocrinol.*, 67-85. Published online. DOI: 10.1155/2019/6785289.
11. Nanjappa, M.K., Simon, L., & Akingbemi, B.T. (2012). The industrial chemical bisphenol A (BPA) interferes with proliferative activity and development of steroidogenic capacity in rat leydig cells. *Biol. Reprod.*, 86, 135, 1-12. DOI: 10.1095/biolreprod.111.095349.
12. Xu, L.C., Sun, H., Chen, J.F., Bian, Q., Qian, J., & Song, L. (2005). Evaluation of androgen receptor transcriptional activities of bisphenol a, octylphenol and nonylphenol in vitro. *Toxicology*, 216, 97-203. DOI: 10.1016/j.tox.2005.08.006.
13. Liu, C., Duan, W., Li, R., Xu, S., Zhang, L., & Chen, C. (2013). Exposure to bisphenol A disrupts meiotic progression during spermatogenesis in adult rats through estrogen-like activity. *Cell Death Dis.*, 4, 676. DOI: 10.1038/cddis.2013.203.
14. Chen, D., Zhao, X., Huang, F., Guan, X., & Tian, J. (2022). Pubertal Bisphenol A exposure increases adult rat serum testosterone by resetting pituitary homeostasis. *Environ. Pollut.*, 1, 9-8. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118764.
15. Moreman, J., Lee, O., Trznadel, M., David, A., Kudo, T., & Tyler, C.R. (2017). Acute toxicity, teratogenic, and estrogenic effects of bisphenol A and its alternative replacements bisphenol S, bisphenol F, and bisphenol AF in zebrafish embryo-larvae. *Environ. Sci. Technol.*, 51, 796-805. DOI: 10.1021/acs.est.7b03283.
16. Hong, J., Chen, F., Wang, X., Bai, Y., Zhou, R., & Li, Y. (2016). Exposure of preimplantation embryos to low-dose bisphenol A impairs testes development and suppresses histone acetylation of STAR promoter to reduce production of testosterone in mice. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 427, 97-101. DOI: 10.1016/j.mce.2016.03.009.
17. Tyl, R.W., Myers, C.B., Marr, M.C., Thomas, B.F., Keimowitz, A.R., & Brine, D.R. (2002). Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in Sprague-Dawley rats. *Toxicol. Sci.*, 68, 121-146.
18. Brouard, V., Drouault, M., & Elie, N. (2022). Effects of bisphenol A and estradiol in adult rat testis after prepubertal and pubertal exposure. *Reprod. Toxicol.*, 111, 211-224. DOI: 10.1016/j.reprotox.2022.06.004.
19. Al-Hiyasat, A.S., Darmani, H., & Elbetieha, A.M. (2002). Effects of bis-phenol A on adult male mouse fertility. *European Journal of Oral Sciences*, 110(2), 163-167.
20. Tinwell, H., Haseman, J., Lefevre, P.A., Wallis, N., & Ashby, J. (2002). Normal sexual development of two strains of rat exposed in utero to low doses of bisphenol A. *Toxicol. Sei.*, 68, 339-348.
21. Benjamin, L. L. Tan, Norma, diah M. Kassim, & Mustafa, Ali Mohd (2003). Assessment of pubertal development in juvenile male rats after sub-acute exposure to bisphenol A and nonylphenol. *Toxicol. Lett.*, 143(3). 261-270. DOI: 10.1016/s0378-4274(03)00172-3.
22. Aikawa, H., Koyama, S., Matsuda, M., Nakahashi, K., Akazome, Y., & Mori, T. (2004). Relief effect of vitamin A on the decreased motility of sperm and the increased incidence of malformed sperm in mice exposed neonatally to bisphenol A. *Cell Tissue Res.*, 315, 119-124.

## EFFECT OF BISPENOL A ON MALE FERTILITY

©D. S. Yaroshenko

*Dnipro State Medical University*

**SUMMARY.** A significant proportion of male infertility cases are caused by toxic exposure to chemicals that directly affect human health through the environment. These include endocrine disruptors, a special place among which is occupied by bisphenol A (BPA) – a chemical that has a selective negative effect on the endocrine system. According to many researchers, BPA can cause endocrine dysfunction and negatively affect the male reproductive system.

**The aim** – to reveal the mechanisms of the effect of bisphenol A on spermatogenesis and the possibility of reproductive ability. Based on the analysis of data from the scientific literature, where experimental animal models were used.

**Material and Methods.** Analysis and generalization of scientific research publications in the context of the toxic effect of endocrine disruptors on the mechanisms of male fertility are held.

**Results.** Bisphenol A qualifies as a xenoestrogen because it affects the body like estrogen due to its characteristic polycyclic phenolic structure similar to estradiol. BPA can affect the male reproductive system through the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to pathological consequences. It has been suggested that BPA has both short- and long-term effects on men due to changes in their phenotype. It was found that through functional modification of genes, the compound is involved in the differentiation of spermatogenic epithelial cells. In experimental models, exposure to BPA usually led to a decrease in the number of spermatozoa, their motility, normal morphology of spermatozoa was disrupted, their DNA was damaged, and spermatogenesis dysfunction was observed in general, while the negative effect of

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
BPA was observed in a wide range of doses of the drug. At the same time, a number of researchers believe that bisphenol A does not have a destructive effect on the fertility of laboratory rats exposed to the drug in adulthood at low doses, but high doses of BPA negatively affect the fertility of experimental animals.

**Conclusions.** BPA probably has a negative effect on the male reproductive system through the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, reducing fertility. The effect of BPA probably leads to a deterioration in the main parameters of spermatogenesis. In this context, it is important to investigate the complex mechanisms of BPA action on the male reproductive system in order to predict medical consequences and reduce the negative effects of endocrine disruptor on male fertility in order to maintain public health.

**KEY WORDS:** bisphenol A; endocrine disruptors; spermatogenesis; male reproductive system; testosterone.

Отримано 11.09.2023

Електронна адреса для листування: [derg77s@gmail.com](mailto:derg77s@gmail.com)