

ОЦІНКА СТАНУ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ГІПОГОНАДИЗМУ*

Волкова Ю. В., Сухова Л. Л.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
м. Харків, Україна
yuv.volkova2018@gmail.com*

Відомо, що період пубертату є одним з найскладніших та найвідповідальніших етапів онтогенезу, під час якого в організмі відбуваються суттєві нейрогормональні зміни. Саме в цей період спостерігається становлення репродуктивної системи, яка є однією з найбільш чутливих та тонко реагуючих на різні впливи. Інтенсивний ріст в період пубертату пов'язаний з підвищеною витратою енергетичних запасів і посиленням катаболічних процесів. При цьому зростає інтенсивність клітинного дихання, ферментативна активність, кількість активних форм кисню (АФК), які призводять до посилення процесів радикалоутворення. Активація процесів перекисного окислення є фізіологічною реакцією, яка приймає участь у механізмах неспецифічної адаптації організму. У природних умовах внаслідок процесів вільно-

радикального окислення (ВРО) не відбувається швидкого руйнування клітинних структур завдяки наявності в організмі складної і багатокомпонентної системи природних антиоксидантів.

У фізіологічних умовах зберігається рівновага між швидкістю процесів радикалоутворення та активністю антиоксидантної системи, що є одним з основних показників гомеостазу [1].

Підвищення продукції статевих гормонів на етапі статевого дозрівання може бути однією з умов зміни інтенсивності процесів радикалоутворення та активності антиоксидантної системи в клітинах. Зокрема, викликає зацікавленість вплив тестостерону — ключового гормону в забезпеченні статевого дозрівання самців — на модуляцію балансу про- та антиоксидантів у організмі.

* Роботу виконано згідно з науковою тематикою ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» «Вивчити механізми впливу гіпоандрогенії на формування соматичної патології в період статевого дозрівання у хлопців», (державний реєстраційний № 0117U003008).

Установою, що фінансує, є НАМН України.

Автори гарантують відповідальність за все, що опубліковано в статті.

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

Рукопис надійшов до редакції 11.10.2018.

Наявність андрогенового рецептора (АР) в кардіоміоцитах доводить роль андрогенів у роботі серця і, можливо, в регуляції окислювального балансу [2].

Відомо, що низький рівень тестостерону має негативний вплив на функціонування серцево-судинної системи (ССС) і підвищує ризик розвитку захворювань даної системи. Зокрема, терапія препаратами тестостерону у людей [3] і щурів [4] з гіпогонадізмом покращувала роботу серця. При цьому виявлено зниження продукції супероксиданіону в нейтрофілах людини, у зв'язку з чим припускають антиоксидантний ефект гормону [5]. В іншому дослідженні тестостерон індукував оксидативний стрес у різних тканинах тварин [6]. Таким чином, дані стосовно впливу тестостерону на про-/антиоксидантний баланс у серці суперечливі.

Однак, виділяють вже доведені декілька механізмів впливу гормону, як безпосередньо на ферменти-регулятори роботи серця, так і на антиоксидантну систему органу. Зокрема, тестостерон підвищує синтез АФК в клітинах гладких м'язів судин за допомогою активації синтезу НАДФН-оксидази, а саме шляхом стимуляції синтезу мРНК субодиниці Nox-4, що приймає участь в проліферації і диференціації клітин судинного русла. Посилена експресія генів Nox-4 призводить до вазодилатації за допомогою гіперполяризації мембран, при цьому знижуючи артеріальний тиск [7].

Відомо, що тестостерон за допомогою стимуляції синтезу ксантиноксидази через АР підвищує швидкість утворення супероксиду і оксиду азоту, які мають властивості вазодилататорів [8]. Однак, в інших дослідженнях, проведених на спинному мозку кролів, гормон знижував експресію ксантиноксидази [9].

Доведено вплив андрогенів на експресію циклооксигенази-2 — ізоферменту, що стимулює синтез АФК в клітині. Так, Martorell et al. виявили підвищення вмісту циклооксигенази-2 в аорті кастрованих щурів, що призводить до міграції туди лейкоцитів і розвитку запальних процесів [10].

Дихальний ланцюг мітохондрій — найважливіше джерело АФК в клітині. Його дисфункція призводить до розвитку запалення, апоптозу клітин і відіграє ключову

роль у виникненні судинних захворювань. У клітинах гладких м'язів судин тестостерон-ініційований апоптоз пов'язаний зі зниженим співвідношенням про- і антиапоптозних білків. Тобто тестостерон через АР стимулює апоптоз шляхом підвищення синтезу проапоптозних компонентів [11].

Крім повільного впливу тестостерону (Тс) через АР, існує швидкий негеномний вплив на синтез АФК. Так, Barton et al. припустили наявність окремого G-білка, модифікуючи який Тс відразу впливає на синтез АФК [12]. Відомо також, що Тс підвищує синтез АФК опосередковано через рецептор GPRC6A на поверхні клітини.

У людини гіпогонадізм пов'язують зі зниженням загальної антиоксидантної активності. Замісна гормонотерапія нормалізувала цей показник, що дозволяє зробити припущення щодо необхідності фізіологічного рівня тестостерону для підтримки антиоксидантного статусу в нормі [14].

Цікаво, що тестостерон стимулює генерацію АФК в клітинах нирок, простати, лейкоцитах та ін. Але в серцево-судинній системі цей гормон проявляє і антиоксидантні ефекти [2,13]. Наведені дані підтверджують припущення щодо тканиноспецифічного впливу Тс, а іноді навіть залежного від досліджуваної клітинної лінії.

Роль Тс в регуляції про-/антиоксидантного балансу в ССС залишається нез'ясованою, оскільки гормон проявляє двоякий ефект. Це пояснюється низкою причин [15]:

- Тс має велику кількість сигнальних шляхів, які обумовлюють швидкі і повільні впливи на клітину;
- початковий оксидативний статус клітин ССС відрізняється від такого в інших органах;
- загальне або локальне підвищення концентрації Тс може призводити до різних ефектів;
- ефекти Тс залежать від дози (фізіологічні, надфізіологічні);
- застосовувані в дослідженнях ефіри Тс мають різну розчинність і швидкість проникнення в клітини, що впливає на біодоступність цих препаратів;

- експерименти проводять на різних видах тварин, різного віку. Велике значення має тривалість застосування гормону та супутні патології.

Таким чином, неоднозначність ефектів тестостерону очевидна. Для кращого розуміння механізмів його впливу на ССС необ-

хідні додаткові фундаментальні і клінічні дослідження.

Метою даного дослідження стало вивчення балансу між процесами вільнорадикального окислення і антиоксидантного захисту в серці щурів різного віку в умовах гіпоандрогенії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на 30 щурах-самцях лінії Вістар двох вікових груп: 2-місячні (пізній пубертат) та 3-місячні (рання статевая зрілість). Тварин утримували в умовах віварію на стандартному раціоні харчування. Для вивчення впливу тестостерону на стан окислювального балансу в тканинах внутрішніх органів тварин відтворено модель гіпоандрогенії шляхом кастрації щурів у 45-денному віці. Тварин вказаних вікових груп розподіляли на 2 підгрупи: 1 — кастровані; 2 — інтактні тварини того ж віку (контрольна група).

Щурів декапітували відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). З грудної клітки та черевної порожнини видаляли серце і поміщали в охолоджений ізотонічний розчин хлористого натрію. Міокард подрібнювали та гомогенізували в скляному гомогенізаторі Поттера-Ельвегейма. Готували 30 % гомогенати у 0,9 % розчині хлористого натрію. Отримані гомогенати центрифугували при 1000 об/хв протягом 3 хвилин у рефрижераторній центрифугі PC-6. Супернатанти використовували

в дослідженнях. Усі процедури проводили при 4–6 °С.

В отриманих гомогенатах міокарду визначали вміст карбонільованих білків (КБ), дієнових кон'югатів (ДК), ТБК-реактивних речовин, активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО), вміст глутатіону відновленого, а також активність альдегіддегідрогенази (АЛДГ) і альдегідредуктази (АЛР) з використанням глутарового альдегіду в якості субстрату. Концентрацію білка в пробах визначали за методом O. Lowry et al. Рівень тестостерону в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням комерційних наборів реактивів ТОВ «НВЛ Гранум» (Україна, Харків).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel та «SPSS Statistics 17.0». Отримані дані представлені як середнє арифметичне, статистична похибка середнього арифметичного та медіана ($\bar{X} \pm S_x$; Me). Оцінку розбіжностей між групами проводили за допомогою U-критерію Уїлкоксона (p_u). Розходження між даними вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що рівень тестостерону у сироватці крові тварин контрольної групи 2- та 3-місячного віку статистично не відрізняється (табл. 1). Очевидно, це пояснюється тим, що в пубертатному віці суттєво підвищується секреція статевих гормонів [16], зокрема і тестостерону, в результаті чого його вміст наближається до рівня у статевозрілих особин.

Після ектомії гонад рівень тестостерону в сироватці крові щурів як 2-, так і 3-місячного віку знизився в 3 та 6,6 рази,

відповідно, порівняно з тваринами контрольної групи ($p < 0,03$ та $p < 0,01$, відповідно) (див. табл. 1).

В результаті дослідження стану процесів вільнорадикального окислення білків встановлено, що у тварин пубертатного віку в умовах гіпоандрогенії вміст КБ не змінювався порівняно з контрольною групою (табл. 2).

В той же час у щурів раннього статевозрілого віку спостерігалось зниження даного показника в 1,6 рази ($p < 0,01$).

Таблиця 1

**Вміст тестостерону у сироватці крові щурів різного віку,
нмоль/л, ($X \pm S_x$; Me), n = 8**

Експериментальна група	2 місяці	3 місяці
Контроль	$3,05 \pm 0,75$ 2,28	$4,89 \pm 1,18$ 5,46
Кастровані	$1,01 \pm 0,12^*$ 0,92	$0,74 \pm 0,1^{**}$ 0,82

Примітки:

* Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними 2-місячних тварин контрольної групи, $p < 0,03$;

** Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними 3-місячних тварин контрольної групи, $p < 0,01$.

Таблиця 2

**Показники вінорадикального окислення білків і ліпідів
в серці тварин різного віку в умовах гіпоандрогенії,
($X \pm S_x$; Me), n = 8**

Показники	2 місяці		3 місяці	
	гіпоандрогенія	контроль	гіпоандрогенія	контроль
КБ, нмоль/мг білку	$12,00 \pm 1,33$ 12,74	$14,45 \pm 1,73$ 12,95	$11,89 \pm 1,49$ 10,33*	$19,00 \pm 1,55$ 20,62
ДК, нмоль/мг білку	$10,41 \pm 1,55$ 8,48	$8,26 \pm 0,98$ 8,60	$8,07 \pm 1,25$ 8,40**	$5,37 \pm 0,50$ 5,78
ТБК, нмоль/мг білку	$1,73 \pm 0,49$ 1,97	$2,83 \pm 0,62$ 2,27	$1,54 \pm 0,41$ 1,65	$1,79 \pm 0,39$ 1,96

Примітки:

* Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними контрольної групи, $p < 0,01$;

** Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними контрольної групи, $p < 0,05$.

Відносно інтенсивності процесів вільнорадикального окислення ліпідів слід відмітити, що у щурів контрольної групи 2-місячного віку вміст ДК був вищим на 54 % відносно групи тварин у віці 3 місяців ($p < 0,07$). Після кастрації у тварин пубертатного віку рівень ДК не змінювався, а у тварин старшої вікової групи підвищувався в 1,5 рази ($p < 0,05$). Слід зазначити, що вміст ТБК-реактивних речовин в умовах гіпоандрогенії не змінювався у жодної з вікових груп щурів.

Отримані результати досліджень свідчать про вплив гіпоандрогенії на стан окислювального балансу в серці щурів. Більш виражені зміни з боку процесів вільнорадикального окислення білків та ліпідів відмічаються у тварин раннього статевозрілого віку: підвищення рівня ДК при одночасному зниженні вмісту КБ в умовах гіпоандрогенії.

Відсутність змін з боку інтенсивності процесів ВРО білків та ліпідів у тварин пубертатного віку в умовах гіпоандрогенії може свідчити про своєчасну та ефективну роботу ферментативних систем антиоксидантів. Враховуючи отримані результати, наступним етапом роботи було оцінити стан ферментативної системи антиоксидантного захисту в гомогенатах серця щурів 2- та 3-місячного віку за умов андрогенної недостатності, зокрема активність СОД, каталази, ГПО, вмісту глутатіону відновленого (субстрату ГПО та одного із головних низькомолекулярних антиоксидантів), а також оцінити активність деяких ферментів утилізації карбонільованих речовин — АЛДГ та АЛР.

В результаті аналізу отриманих даних при визначенні активності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту та ензимів утилізації карбонільованих речо-

Таблиця 3

**Стан ферментативної системи антиоксидантного захисту
в серці тварин різного віку в умовах гіпоандрогенії,
($\bar{X} \pm S_x$; Me), n=8**

Показники	2 місяці		3 місяці	
	гіпоандрогенія	контроль	гіпоандрогенія	контроль
СОД, $\text{Од/мг}_{\text{білку}} \times \text{хв}$	$0,083 \pm 0,011$ 0,078	$0,100 \pm 0,011$ 0,098	$0,062 \pm 0,011$ 0,047	$0,052 \pm 0,004$ 0,051*
Каталаза, $\text{мкмоль/мг}_{\text{білку}} \times \text{хв}$	$16,7 \pm 3,4$ 17,7	$13,9 \pm 3,2$ 14,9	$21,2 \pm 3,2$ 19,2	$24,6 \pm 2,6$ 23,4
ГПО, $\text{нмоль/мг}_{\text{білку}} \times \text{хв}$	$3,8 \pm 0,46$ 3,8	$4,29 \pm 0,57$ 4,84	$2,79 \pm 0,38$ 2,84**	$4,36 \pm 0,39$ 4,44

Примітки:

* Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними 2-місячних тварин контрольної групи, $p < 0,004$;

** Статистично значущі відмінності у порівнянні з даними 3-місячних тварин контрольної групи, $p < 0,05$.

вин слід відмітити вікові особливості в інтактних щурів різного віку (табл. 3).

Зокрема, у 2-місячних тварин активність СОД в 2 рази вища порівняно зі щурами раннього статевозрілого віку ($p < 0,004$). В умовах гіпоандрогенії зберігається така ж тенденція: активність СОД у щурів пубертатного віку залишається вищою в 1,3 рази відносно тварин старшої вікової групи ($p < 0,07$).

Активність каталази у тварин контрольної групи має зворотну тенденцію, а саме в 1,8 рази збільшується з віком ($p < 0,07$).

Стосовно активності ГПО слід зазначити, що у щурів контрольної групи пубертатного та раннього статевозрілого віку базова активність даного ензиму не відрізняється.

За умов експериментальної гіпоандрогенії активність СОД та каталази не змінюється у жодної з вікових груп тварин відносно контролю. В той же час, кастрація у 3-місячних тварин супроводжується зниженням активності ГПО на 64 % ($p < 0,05$), тоді як у щурів пубертатного віку суттєвих змін в активності даного ензиму не спостерігається.

Однак, в умовах експериментальної гіпоандрогенії у 2-місячних тварин відмічається тенденція до зниження вмісту субстрату ГПО — глутатіону відновленого ($(7,35 \pm 1,03)$ нмоль/мг_{білку} проти $(12,54 \pm 2,33)$ нмоль/мг_{білку}; $p < 0,09$). Це дає можливість припустити, що зменшення

вмісту глутатіону з часом може бути причиною зниження активності ГПО у пубертатному віці за умов гіпоандрогенії.

В результаті проведених досліджень зміни активності ферментів утилізації карбонільних речовин (АЛДГ та АЛР) за умов гіпоандрогенії встановлено, що у тварин 3-місячного віку активність АЛДГ мала тенденцію до підвищення відносно контролю ($(108,98 \pm 13,63)$ нмоль/мг_{білку} $\times$ хв проти $(82,12 \pm 7,18)$ нмоль/мг_{білку} $\times$ хв відповідно; $p_u < 0,06$), активність АЛДГ у тварин пубертатного віку не змінювалась і становила $(137,26 \pm 27,92)$ нмоль/мг_{білку} $\times$ хв проти $(112,45 \pm 17,50)$ нмоль/мг_{білку} $\times$ хв в контрольній групі. Активність альдегідредуктази залишалась незмінною незалежно від віку.

В результаті аналізу отриманих даних у серці тварин пубертатного віку виявлено тенденцію до підвищення вмісту первинних продуктів ВРО ліпідів відносно статевозрілих щурів. В якості однієї з причин таких змін може бути обмеження у них потужності ферментативної системи антиоксидантного захисту за рахунок порушення співвідношення активності каталази і СОД в тканинах серця (висока активність СОД при відносно низькій активності каталази). Подібні зміни вказують на наявність проявів базального оксидативного стресу в серці тварин пубертатного віку. Отримані дані цілком закономірні, оскільки відомо,

що саме на цьому етапі розвитку, коли в організмі відбуваються глибокі зміни в нейроендокринній регуляції, проявляється особливо підвищена чутливість до дії негативних факторів навколишнього середовища [17, 18]. Наслідком стає виникнення стану оксидативного стресу в тканинах внутрішніх органів та зниження їх стійкості до вільнорадикального пошкодження [19]. Стан гіпоандрогенії суттєво не вплинув на інтенсивність процесів ВРО білків та ліпідів у серці тварин пубертатного віку, а також на активність ферментів антиоксидантного захисту. На нашу думку, це пов'язано саме з наявністю у щурів даної вікової групи підвищених базальних показників редокс-балансу. Тобто, можна припустити, що на етапі статевого дозрівання тестостерон не є ключовим фактором процесів регуляції окислювального балансу в серці.

В той же час, андрогенна недостатність у серці тварин раннього статевозрілого віку призводить до виникнення стану оксидативного стресу за рахунок значного підвищення у них рівня ДК. Про це свідчить також зниження активності ГПО та тенденція до підвищення активності АЛДГ (окислювача карбонільних продуктів ВРО) і, як наслідок, зниження рівня КБ. Дані спостереження свідчать про те, що дефіцит Тс сприяє погіршенню механізмів антиоксидантного захисту в серці статевозрілих щурів. В цьому відношенні дані нашого дослідження узгоджуються з кількома джерелами. Зокрема, подібні результати були виявлені в кардіоміоцитах старих мишей, внаслідок кастрації яких знижувалась активність СОД і ГПО та підвищувався рівень малонового діальдегіду. А замісна терапія приводила до нормалізації про-/антиоксидантного балансу [2]. В іншому

дослідженні було показано, що кастрація знижувала активність СОД, каталази, ГПО і глутатіонредуктази в лівому шлуночку серця дорослих щурів. Однак, не виявлено посилення процесів ліпопероксидації [13]. Аналізуючи отримані результати можна припустити, що у серці тварин раннього статевозрілого віку тестостерон проявляє антиоксидантні властивості в механізмах регуляції балансу між про- та антиоксидантами. Зниження концентрації тестостерону з віком та при деяких патологічних станах може сприяти розвитку хвороб серця шляхом індукції оксидативного стресу, в той час коли вміст фізіологічних концентрацій тестостерону може підтримувати редокс-баланс у серці.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про вплив андрогенної недостатності на стан окислювального балансу у серці щурів різного віку. У тварин пубертатного віку виявлено прояви базального оксидативного стресу, про що свідчить підвищений рівень ДК та порушення співвідношення активності СОД та каталази. За умов гіпоандрогенії суттєвих відмінностей між показниками окислювального балансу у вказаній групі щурів не виявлено. Можна припустити, що у період пубертату тестостерон не відіграє ключової ролі у процесах регуляції редокс-балансу в серці щурів. В той же час, андрогенна недостатність у тварин раннього статевозрілого віку призводить до виникнення стану оксидативного стресу та сприяє погіршенню механізмів антиоксидантного захисту в серці статевозрілих щурів. Подібні спостереження дозволяють зробити припущення щодо зміни властивостей Тс у серці щурів раннього статевозрілого віку в бік прояву антиоксидантного ефекту.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що вплив гіпоандрогенії на стан окислювального балансу у серці щурів має залежний від віку характер.
2. Виявлено, що андрогенна недостатність супроводжується модуляцією стану про-/антиоксидантного балансу у серці тварин 3-місячного віку, а саме призводить до виникнення проявів оксидативного стресу.
3. У серці щурів 2-місячного віку стан гіпоандрогенії суттєво не впливає на інтенсивність процесів ВРО білків та ліпідів, а також на активність ферментів антиоксидантного захисту, що ймовірно

пов'язано з наявністю у щурів даної вікової групи підвищених базальних показників редокс-балансу.

4. За результатами проведеного дослідження можна припустити, що тестостерон у серці щурів пубертатного віку не є ключовим фактором процесів регуляції окислювального балансу, тоді як у ранньому статевозрілому віці його властивості змінюються в бік прояву антиоксидантного ефекту.

човим фактором процесів регуляції окислювального балансу, тоді як у ранньому статевозрілому віці його властивості змінюються в бік прояву антиоксидантного ефекту.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Grebenkina LA, et al. *Bjnl VSNC SO RAMN* 2013; 4 (92): 136-140.
2. Zhang Li, Wu S, Ruan Y, et al. *Mol Med Reports* 2011; 4: 1183-1188.
3. Malkin CJ, Pugh PJ, West JN, et al. *Eur Heart J* 2006; 27: 57-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehi443.
4. Li ZB, Wang J, Wang JX, et al. *Zhanghua Nan Ke Xue* 2009; 15: 994-1000.
5. Békési G, Kakucs R, Várbíró S, et al. *Steroids* 2000; 65: 889-894. doi: 10.1016/S0039-128X(00)00183-5.
6. Alonso Alvarez C, Bertrand S, Faivre B, et al. *Proc Biol Sci* 2007; 274: 819-825. doi: 10.1098/rspb.2006.3764.
7. Ray R, Murdoch CE, Wang M, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 1368-1376. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.219238.
8. Puttabatappa Y, Stallone JN, Ergul A, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2013; 345: 7-14. doi: 10.1124/jpet.112.201947.
9. Gurer B, Kertmen H, Kasim E, et al. *Injury* 2015; 46: 240-248.
10. Martorell A, Blanco-Rivero J, Aras-Lopez R, et al. *Cardiovasc Res* 2008; 77: 590-599. doi: 10.1093/cvr/cvm059.
11. Lopes RA, Neves KB, Pestana CR, et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 306: H1485-H1494. doi:10.1152/ajpheart.00809.2013.
12. Barton M, Prossnitz ER, Meyer MR. *Hypertension* 2012; 59: 1101-1103. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195149.
13. Klapcinska B, Jagsz S, Sadowska-Krepa E, et al. *J Physiol Sci* 2008; 58: 173-177. doi: 10.2170/physiolsci.RP002208.
14. Mancini A, Leone E, Festa R, et al. *J Androl* 2008; 29: 622-629. doi: 10.2164/jandrol.107.004838.
15. Tostes RC, Carneiro FS, Carvalho MHC, Reckelhoff JF. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2016; 310: R1-R14. doi: 10.1152/ajpregu.00392.2014.
16. Gladkova AI. *Andrologicheskie projavlenija stressa, Har'kov*, 2013: 268 p.
17. Toledo-Rodriguez M, Sandi C. *Neural Plast* 2007; 2007: 71203. doi: 10.1155/2007/71203.
18. Romeo RD, McEwen BC. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1094: 226-234.
19. Zhao G, Mo J, Zheng T, et al. *Reprod Toxicol* 2018; 83: 8-13.

ОЦІНКА СТАНУ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ГІПОГОНАДИЗМУ

Волкова Ю. В., Сухова Л. Л.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна
yuv.volkova2018@gmail.com

Наявність специфічного андрогенового рецептора в кардіоміоцитах доводить роль андрогенів у роботі серця. Гіпоандрогенія може бути однією з умов зміни інтенсивності процесів радикалоутворення та активності антиоксидантної системи в клітинах серця. Подібні зміни можуть слугувати причиною порушень процесів метаболізму та підвищувати ризик виникнення і прогресування патологічних змін у серцево-судинній системі.

В результаті проведених досліджень визначено вікові особливості стану окислювального балансу у серці щурів різного віку. Доведено, що вплив гіпоандрогенії на стан показників про-/антиоксидантної систем у серці щурів має залежний від віку характер. Виявлено, що стан андрогенної недостатності в більшій мірі відображається на параметрах окислювального балансу у серці щурів раннього статевозрілого віку. Встановлено, що стан гіпоандрогенії супроводжується модуляцією стану про-/антиоксидантного балансу у серці тварин 3-місячного віку, що призводить до виникнення проявів оксидативного стресу. В той же час, у серці щурів 2-місячного віку в умовах гіпоандрогенії суттєвих змін з боку інтенсивності процесів вільнорадикального окислення білків та ліпідів, а також активності ферментів антиоксидантного захисту не виникає внаслідок зафіксованих у щурів даної вікової групи підвищених базальних показників редокс-балансу. Висловлено припущення, що тестостерон у серці щурів пубертатного віку не є ключовим фактором процесів регуляції окислювального балансу, тоді як у ранньому статевозрілому віці його властивості змінюються в бік прояву антиоксидантного ефекту.

Ключові слова: гіпоандрогенія, тестостерон, серце, щури.

ASSESSMENT OF THE CONDITION OF PRO-/ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE RATS HEART OF DIFFERENT AGE WITH HYPOGONADISM

Yu. V. Volkova, L. L. Sukhova

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine
yuv.volkova2018@gmail.com

A specific androgen receptor is present in cardiomyocytes. This proves the role of androgens in the work of the heart. Hypoandrogenia can be one of the conditions for changing the intensity of the processes of radical formation and the activity of the antioxidant system in the cells of the heart. Such changes may cause metabolic disorders and may increase the risk of developing and progressing pathological changes in the cardiovascular system.

The age characteristics of the oxidative balance in the heart of different ages rats are determined. It is proved, that the influence of hypoandrogenism on the state of pro- / antioxidant systems in the heart of rats is age-dependent. It was found that the condition of androgen deficiency is more reflected on the oxidative balance of the heart of early sexual maturity rats. It has been established that hypoandrogenism is accompanied by modulation of the state of pro- / antioxidant balance in the heart of 3-months-old animals. This leads to the formation of oxidative stress. At the same time, in the heart of 2-months-old rats, under conditions of hypoandrogenism, there are significant changes in the intensity of the processes of free radical oxidation of proteins and lipids, as well as the activity of antioxidant defense enzymes. does not occur due to the fact that the rats in this age have increased basal indicators of redox-balance. It is suggested that testosterone in the heart of pubertal rats is not a key factor in the processes of regulation of the oxidative balance, where as in early sexual maturity age, its properties change towards the antioxidant effect.

Key words: hypoandrogenism, testosterone, heart, rats.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРО-/ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В СЕРДЦЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ

Волкова Ю. В., Сухова Л. Л.

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина
yuv.volkova2018@gmail.com

Наличие специфического андрогенового рецептора в кардиомиоцитах доказывает роль андрогенов в работе сердца. Гипоандрогения может быть одним из условий изменения интенсивности процессов радикалообразования и активности антиоксидантной системы в клетках сердца. Подобные изменения могут служить причиной нарушений процессов метаболизма и повышать риск возникновения и прогрессирования патологических изменений в сердечно-сосудистой системе.

В результате проведенных исследований определены возрастные особенности состояния окислительного баланса в сердце крыс разного возраста. Доказано, что воздействие гипоандрогении на состояние показателей про- / антиоксидантной систем в сердце крыс имеет зависимый от возраста характер. Выявлено, что состояние андрогенной недостаточности в большей степени отражается на параметрах окислительного баланса в сердце крыс раннего половозрелого возраста. Установлено, что гипоандрогения сопровождается модуляцией состояния про-/ антиоксидантного баланса в сердце животных 3-месячного возраста, что приводит к возникновению проявлений оксидативного стресса. В то же время в сердце крыс 2-месячного возраста в условиях гипоандрогении существенных изменений со стороны интенсивности процессов свободнорадикального окисления белков и липидов, а также активности ферментов антиоксидантной защиты. не возникает вследствие зафиксированных у крыс данной возрастной группы повышенных базальных показателей окислительного баланса. Высказано предположение, что тестостерон в сердце крыс пубертатного возраста не является ключевым фактором процессов регуляции окислительного баланса, тогда как в раннем половозрелом возрасте его свойства меняются в сторону проявления антиоксидантного эффекта.

Ключевые слова: гипоандрогения, тестостерон, сердце, крысы.