

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2020.— № 1.— С. 32—36.

Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у подростков и экспериментальных животных с гипоандрогенией



Д. А. Кашкалда, Л. Л. Сухова, Ю. В. Волкова,
А. В. Косовцова, С. И. Турчина, Л. А. Страшок

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков
НАМН Украины», Харьков

Цель работы — оценить показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у подростков и экспериментальных животных в условиях гипоандрогении.

Материалы и методы. Обследованы 57 подростков в возрасте 13—18 лет с гипоандрогенией и функциональными нарушениями гепатобилиарной системы. Экспериментальные исследования проведены на 16 крысах-самцах линии Вистар 2-месячного возраста, у которых воспроизведена модель гипоандрогении путем кастрации в 45-дневном возрасте. В гомогенатах печени крыс и крови подростков определяли уровень общего тестостерона, показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы.

Результаты. В печени экспериментальных животных андрогенная недостаточность сопровождалась усилением прооксидантных процессов (увеличением содержания диеновых конъюгат) на фоне угнетения активности антиперекисных ферментов (каталазы и глутатионпероксидазы), что приводило к развитию окислительного стресса. Выявленные в условиях эксперимента изменения подтверждены результатами исследований, выполненных у подростков с нарушениями гепатобилиарной системы в условиях гипоандрогении. За счет повышенного содержания продуктов свободнорадикального окисления (ТБК-реактивных веществ и диеновых конъюгат) и угнетения ферментативного звена антиоксидантной системы (глутатионпероксидазы и каталазы) подростки с андрогенной недостаточностью и патологией гепатобилиарной системы находились в состоянии выраженного окислительного стресса.

Выводы. Андрогенная недостаточность влияет на баланс между процессами свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы как в печени гонадэктомированных животных, так и в крови подростков с гипоандрогенией и функциональными нарушениями гепатобилиарной системы. Возникновение окислительного стресса в условиях гипоандрогении является, вероятно, одним из пусковых механизмов нарушения состояния гепатобилиарной системы у подростков с недостатком андрогенов.

Ключевые слова: гипоандрогения, период полового созревания, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная активность, нарушения гепатобилиарной системы.

Одним из приоритетных направлений при изучении патогенетических механизмов формирования и развития различных патологических состояний у детей и подростков является изучение процессов свободнорадикального окисления (СРО) белков и липидов и состояния антиоксидантной системы (АОС). Гиперпродукция актив-

ных форм кислорода и истощение системы антиоксидантной защиты приводят к развитию окислительного стресса, повреждению белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток, в том числе гепатоцитов [2, 5, 7].

Печень играет важную роль в метаболизме половых гормонов, поэтому хронические забо-

Стаття надійшла до редакції 28 січня 2020 р.

Кашкалда Діна Андріївна, к. біол. н., ст. наук. співр., зав. лабораторії вікової ендокринології та обміну речовин
E-mail: da.kashkald@gmail.com

лення гепатобилиарної системи можуть супроводжуватися гормональними порушеннями [12]. Участво печені в обміні гормонів заключається також в синтезі білків-переносчиків і забезпеченні інактивации стероїдних гормонів. При пошкодженні гепатоцитів і порушенні білок-синтезуючої функції печені відзначаються дисгормональні явища в результаті збільшення в крові активної, вільної від зв'язу з білками, фракції стероїдних гормонів і відсутності їх своєчасної інактивации [17, 21].

Згідно сучасним уявленням, існує тісна патогенетична взаємозв'язь між низьким рівнем тестостерону і соматичними захворюваннями у чоловіків. Будь-яке соматичне захворювання, в тому числі гепатобилиарної системи, негативно впливає на секрецію тестостерону, приводячи до прискорення андрогенного дефіциту [14].

Наряду з цим, обговорюють вплив низького рівня тестостерону на формування патології гепатобилиарної системи. Згідно результатам сучасних досліджень, одним з провідних механізмів виникнення і прогресування патології печені в чоловічому організмі є тісна взаємозв'язь порушень обмінних процесів з низьким рівнем тестостерону [4, 25]. Припускають, що початковим моментом ураження тканини печені в умовах андрогенної недостатності є розвиток окислювального стресу [3].

Регуляторні механізми взаємозв'язей тестостерону з процесами СРО і АОС мають складний багатокомпонентний характер [20]. Доведено вплив окислювального стресу на рівень тестостерону [15], виявлені про- і антиоксидантні властивості андрогена [16, 22]. Підвищена генерація активних форм кисню і, відповідно, окислювальне пошкодження кліток Лейдига яєчка може знизити синтез тестостерону [18].

Обзор літератури показав, що дослідження в цьому напрямку проведені переважно у дорослого населення. Не встановлено роль гіпоандрогенії (ГА) в виникненні окислювального стресу і порушень гепатобилиарної системи в період статевого дозрівання.

Ціль роботи — оцінити показники вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи у підлітків і експериментальних тварин в умовах гіпоандрогенії.

Матеріали і методи

Дослідження проведено з участю 57 підлітків в віці 13–18 років з ГА. У 26 пацієнтів виявлені функціональні порушення гепатобилиарної системи (збільшення печені, її ехогенності, наявність ознак холангіта і др.). Контрольну групу склали 85 підлітків аналогічного віку з нормальним статевим розвитком і без патології печені.

Експериментальні дослідження виконані на 16 мишах-самцях лінії Вистар 2-місячного віку, у яких виведено модель ГА шляхом кастрації в 45-денному віці. Тварин розділили на дві однакові групи: основну (кастрировані тварини) і контрольну. Мишів кастрували відповідно до вимог Європейської конвенції про захист лабораторних тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Визначення показників СРО і АОС проводили в гомогенатах печені мишів.

Вивчали рівень загального тестостерону (набори фірми «Гранум», Україна), ТБК-активних продуктів (ТБК) [8], дієвих кон'югат (ДК) [13], карбонілізованих білків (КБ) [6], відновленого глутатіону (ВГ) [10], активність каталази [1], супероксиддисмутази (СОД) [9] і глутатіонпероксидази (ГПО) [24] в крові підлітків-підлітків і гомогенатах печені мишів. Концентрацію білка в гомогенатах печені мишів визначали за методом О. Lowry і соавт. [23]. Визначали інтегральний показник оцінки порушень про- і антиоксидантних процесів — коефіцієнт окислювального стресу (КОС) за формулою:

$$\text{КОС} = \frac{\text{ТБК} + \text{КБ} + \text{ДК}}{\text{СОД} + \text{ГПО} + \text{Каталаза}}$$

Для оцінки статистичної значимості відмінностей використовували критерій Вількоксона–Манна–Уїтні (U) і кутового перетворення Фішера (φ). Дані представлені в формі медіани (Me) і середнього арифметичного значення і стандартної помилки середнього арифметичного значення ($M \pm m$).

Результати і обговорення

В сировотці крові тварин контрольної групи концентрація тестостерону становила в середньому $(3,05 \pm 0,75)$ нмоль/л. У гіпоандрогенних мишів рівень гормону був в 3 рази нижче ($(1,01 \pm 0,12)$ нмоль/л; $p_U < 0,03$).

Результати дослідження стану про- і антиоксидантних процесів в гомогенатах печені мишів з ГА свідчували про збільшення вмісту ДК порівняно з контрольною групою (на 26,4%; $p_U < 0,01$) і активації процесів СРО на стадії формування первинних продуктів (табл. 1).

На фоні посилення прооксидантних процесів в печені кастризованих тварин зафіксовано угнетення активності антиперекисних ферментів: каталази (на 28%; $p_U < 0,01$) і ГПО (на 24,7%; $p_U < 0,05$). В результаті дисбалансу показників СРО і АОС в печені мишів розвивалося стан окислювального стресу, що підтверджувалося збільшенням в 1,3 рази рівня КОС ($p_U < 0,05$). Згідно літературним даним, андрогенний дефіцит і стрес призводять до погіршенню функціонального

Таблиця 1

Содержание показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в печени крыс в условиях гипоандрогении ($M \pm m$ (Me))

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ТБК, нмоль/мг белка	0,95 ± 0,09 (0,99)	0,67 ± 0,14 (0,69)
КБ, нмоль/мг белка	12,26 ± 1,10 (11,63)	9,81 ± 0,51 (9,80)
ДК, нмоль/мг белка	1,59 ± 0,18 (1,49)	2,01 ± 0,20 (1,91)*
ГПО, нмоль/(мин·мг белка)	0,69 ± 0,07 (0,74)	0,520 ± 0,077 (0,42)*
СОД, ед./мин·мг белка	0,049 ± 0,005 (0,047)	0,044 ± 0,004 (0,042)
Каталаза, мкмоль/(мин·мг белка)	201,70 ± 20,10 (181,90)	145,30 ± 9,11 (144,5)*
КОС	0,070 ± 0,005 (0,062)	0,091 ± 0,008 (0,095)*

Примечание. * Различия относительно показателей контрольной группы статистически значимы ($p_U < 0,01$).

состояния печени с формированием нарушений углеводного и липидного обмена [11].

Известно, что любое хроническое соматическое заболевание негативно влияет на уровень тестостерона, а андрогенный дефицит патогенетически связан с развитием сопутствующих заболеваний [14].

Учитывая результаты исследований в условиях эксперимента и данные литературы, можно сделать вывод, что андрогенная недостаточность сопровождается нарушением баланса между процессами СРО и АОС в печени экспериментальных животных, что ведет к появлению окислительного стресса. Для предупреждения негативного проявления повреждающих эффектов окислительного стресса физиологических ресурсов гепатоцитов оказывается не достаточно. Очевидно, тестостерон участвует в процессах регуляции окислительного баланса в печени крыс пубертатного возраста, ограничивая активность антиперекисных ферментов и приводя к увеличению уровня начальных продуктов СРО липидов, таким образом проявляя прооксидантные свойства [16].

Выявленные изменения в условиях эксперимента подтверждены результатами исследований, выполненных у подростков с нарушениями гепа-

тобилиарной системы в условиях андрогенной недостаточности (табл. 2).

У пациентов с патологией печени в условиях ГА зарегистрировано статистически значимое увеличение концентрации ТБК и ДК соответственно на 20,3 и 21,4 % ($p_U < 0,05$), в отличие от группы лиц без нарушений гепатобилиарной системы. Обращает внимание, что по сравнению с контрольной группой статистически значимо высокий уровень ДК выявлен и у пациентов с ГА без гепатобилиарной дисфункции ($p_U < 0,001$). При патологии печени в 2 раза реже встречались нормальные значения КБ (11,5 и 25,8 %; $p_\phi < 0,05$).

Увеличение содержания токсичных продуктов СРО при патологии печени отмечено на фоне угнетения ферментативного звена АОС. У этих пациентов обнаружено существенное снижение средних значений активности каталазы (на 35 %; $p_U < 0,04$). У 29 % подростков без нарушений гепатобилиарной системы установлено компенсаторное увеличение активности антиперекисного фермента, то есть в 2,1 раза чаще, чем у лиц с патологией печени (13,1 %; $p_\phi < 0,05$).

Независимо от наличия или отсутствия нарушений гепатобилиарного тракта у мальчиков

Таблиця 2

Содержание показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у подростков с нарушениями гепатобилиарной системы в условиях гипоандрогении ($M \pm m$ (Me))

Показатель	Контрольная группа	Без патологии печени	С патологией печени
Тестостерон общий, нмоль/л	21,16 ± 0,10 (20,08)	4,44 ± 1,04 (2,50)*	3,45 ± 1,01 (2,00)*
ТБК, мкмоль/л	4,44 ± 0,23 (4,20)	4,14 ± 0,26 (4,10)	4,98 ± 0,30 (4,50)#
КБ, ед./мл	0,92 ± 0,05 (0,82)	1,10 ± 0,09 (0,98)	1,09 ± 0,08 (1,16)
ДК, мкмоль/л	0,26 ± 0,01 (0,26)	0,56 ± 0,04 (0,58)*	0,68 ± 0,05 (0,71)*#
ВГ, ммоль/л	0,21 ± 0,02 (0,20)	0,44 ± 0,04 (0,39)*	0,41 ± 0,05 (0,33)*
ГПО, мкмоль/(мин·мл)	10,88 ± 0,28 (11,00)	7,52 ± 0,63 (6,60)*	8,39 ± 0,54 (7,65)*
СОД, ЕД/(мин·мл)	1,45 ± 0,02 (1,52)	1,47 ± 0,06 (1,51)	1,49 ± 0,08 (1,61)
Каталаза, мкмоль/(мин·мл)	21,04 ± 0,87 (21,80)	24,45 ± 2,70 (22,27)	15,91 ± 1,36 (17,19)*#
КОС	0,17 ± 0,01 (0,16)	0,25 ± 0,02 (0,21)*	0,28 ± 0,03 (0,25)*

Примечание. * Различия относительно показателей контрольной группы статистически значимы ($p_U < 0,05$).

Различия относительно показателей подростков без патологии печени статистически значимы ($p_U < 0,05$).

с ГА активність ГПО знижувалась, а концентрація ВГ збільшувалась по порівнянню з показателями контрольної групи ($p_U < 0,02$). У 15,4 % підлітків з порушеннями гепатобіліарної системи реєстрували низькі значення ВГ, а серед осіб без таких порушень — тільки у 3,3 % ($p_\Phi < 0,05$).

В результаті дисбалансу між окислювальною та антиокислювальною системами у пацієнтів з ГА розвивається окислювальний стрес, на що вказує збільшений в 1,5 рази КОС по порівнянню з показателем контрольної групи ($p_U < 0,02$). Звертає увагу, що більшість хлопчиків з дисфункцією гепатобіліарної системи знаходились в стані вираженого окислювального стресу по порівнянню з групою без патології печінки (75,0 і 38,5 % відповідно; $p_\Phi < 0,0001$).

Таким чином, підлітки з андрогенною недостатністю, особливо при патології гепатобіліарної системи, знаходились в стані вираженого окислювального стресу за рахунок підвищеного вмісту продуктів СРО (ТБК і ДК) і угнетення ферментативного ланцюга АОС (ГПО і каталази). В формуванні окислювального

стресу при гепатобіліарній дисфункції важливу роль грає дефіцит тестостерону [19].

Висновки

Андрогенна недостатність впливає на баланс між процесами вільнорадикального окислення та антиокислювальною захистом як в печінці гонадэктомізованих тварин, так і в крові підлітків з гіпоандрогенією та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи. Підвищений рівень первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окислення на фоні угнетення активності антиокислювальної системи вказує на активне залучення про- та антиокислювальних процесів в патогенетичні механізми розвиваючихся структурно-функціональних порушень в клітках органів і тканин. Виникнення окислювального стресу в умовах гіпоандрогенії є, ймовірно, одним з пускових механізмів порушення стану гепатобіліарної системи у підлітків з недостатком андрогенів.

Конфлікта інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Д. А. Кашкалда, С. І. Турчина; збір матеріалів — Л. Л. Сухова, А. В. Косовцова; обробка матеріалів, написання тексту — Д. А. Кашкалда; редактування — С. І. Турчина, Л. А. Страшок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Орел В. Э., Карнаух И. М. Перекисное окисление липидов и радиация. — Киев: Научная мысль, 1991. — 256 с.
2. Гаврилова О. А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2017. — Т. 2, № 4. — С. 15–22.
3. Гладкова А. И. Андрологические проявления стресса. — Харьков: «С. А. М.», 2013. — 268 с.
4. Греков Е. А., Кирпатовский В. И., Голованов С. А. и др. Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс // Экспериментальная клиника урология. — 2012. — № 4. — С. 8–13.
5. Губский Ю. И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз — Винница: Нова книга. — 2015. — 360 с.
6. Дубинина Е. Е., Морозова С. Г., Леонова Н. В. и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами // Вопросы медицинской химии. — 2000. — Т. 46 (4). — С. 398–409.
7. Кантюков С. А., Кривохижина Л. В., Фархутдинов Р. Р. Состояние процессов свободно-радикального окисления при остром поражении печени // Вестник ЮурГУ. — 2011. — № 39. — С. 107–112.
8. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
9. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы // Вопросы мед. химии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 83–91.
10. Мишенева В. В., Горюхина Т. А. Наличие глутатиона в нормальных и опухолевых тканях человека и животных // Вопросы онкологии. — 1968. — Т. 14, № 10. — С. 46–49.
11. Печерский А. В. Роль частичного андрогенного возрастного дефицита на развитие метаболического синдрома // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. — 2009. — № 1. — С. 42–50.
12. Поляков А. М., Суменкова Д. В., Князев Р. А., Панин Л. Е. Анализ взаимодействия липопротеинов и стероидных гормонов // Биомедицинская химия. — 2011. — Т. 57, Вып. 3. — С. 308–313.
13. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63–64.
14. Тюзиков И. А., Калиниченко С. Ю., Мартов А. Г. Андрогенный дефицит и соматические заболевания у мужчин: есть ли патогенетические связи? // Земский врач. — 2012. — № 3 (14). — С. 12–14.
15. Adekola S. A., Charles-Davies M. A., Onifade A. A. et al. Oxidative stress biomarkers and their relationship with testosterone in male auto mechanics in Ibadan, Nigeria // British Journal of Medicine & Medical Research. — 2016. — N 12 (9). — P. 1–11.
16. Alonso Alvarez C., Bertrand S., Faivre B. et al. Testosterone and oxidative stress: the oxidation handicap hypothesis. Proc Biol Sci // 2007. — N 274. — P. 819–825.
17. Aydin B., Stephen J. Sex Hormone-Binding Globulin in Children and Adolescents // Clin. Res. Pediatr Endocrinol. — 2016. — N 8 (1). — P. 1–12.
18. Banihani S. A. Effect of coenzyme Q10 supplementation on testosterone // Biomolecules. — 2018. — N. 8 (4). — P. 172–181.
19. Bisht S., Faiq M., Tolahunase M., Dada R. Oxidative stress and male infertility // Nat. Rev. Urol. — 2017. — N. 14 (8). — P. 470–485.
20. Darbandi M., Darbandi S., Agarwal A. et al. Reactive oxygen species and male reproductive hormones // Reprod. Biol. Endocrinol. — 2018. — N. 16. — P. 87–101.
21. Hammond G. Plasma steroid-binding proteins: primary gatekeepers of steroid hormone action [Electronic resource] // J. Endocrinol. — 2016 Jul; 230 (1): R13–25. doi: 10.1530/JOE-16-0070. Epub 2016 Apr 25.
22. Klapinska B., Jagss S., Sadowska-Krepa E. et al. Effects of castration and testosterone replacement on the antioxidant defense system in rat left ventricle // J. Physiol. Sci. — 2008. — N 58. — P. 173–177.
23. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Rendall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — V. 193, № 2. — P. 265–275.
24. Mills G. C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // J. Biol. Chem. — 1959. — Vol. 234, N3. — P. 502–506.
25. Sinclair M., Grossmann M., Gow P. J., Angus P. W. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2015. — No. 30 (2). — P. 244–51.

Стан прооксидантної та антиоксидантної систем у підлітків та експериментальних тварин із гіпоандрогенією

Д. А. Кашкалда, Л. Л. Сухова, Ю. В. Волкова, Г. В. Косовцова, С. І. Турчина, Л. А. Страшок

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — оцінити показники вільнорадикального окиснення та антиоксидантної системи у підлітків та експериментальних тварин в умовах гіпоандрогенії.

Матеріали та методи. Обстежено 57 підлітків віком 13–18 років з гіпоандрогенією та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи. Експериментальні дослідження проведено на 16 щурах-самцях 2-місячного віку лінії Вістар, в яких відтворено модель гіпоандрогенії шляхом кастрації в 45-денному віці. У гомогенатах печінки щурів та крові підлітків визначали рівень загального тестостерону, показники вільнорадикального окиснення і антиоксидантної системи.

Результати. У печінці експериментальних тварин андрогенна недостатність супроводжувалася посиленням прооксидантних процесів (збільшенням вмісту дієнових кон'югат) на тлі пригнічення активності антиперекисних ферментів (каталази та глутатіонпероксидази), що призводило до розвитку окисного стресу. Виявлені в умовах експерименту зміни підтверджено результатами досліджень, виконаних у підлітків з порушеннями гепатобіліарної системи в умовах гіпоандрогенії. Внаслідок підвищеного вмісту продуктів вільнорадикального окиснення (ТБК-реактивних речовин та дієнових кон'югат) і пригнічення ферментативної ланки антиоксидантної системи (глутатіонпероксидази та каталази) підлітки з андрогенною недостатністю і патологією гепатобіліарної системи перебували в стані вираженого окисного стресу.

Висновки. Андрогенна недостатність впливає на баланс між процесами вільнорадикального окиснення та антиоксидантної системи як у печінці гонадектомованих тварин, так і в крові підлітків з гіпоандрогенією та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи. Виникнення окисного стресу в умовах гіпоандрогенії є, ймовірно, одним із пускових механізмів порушення стану гепатобіліарної системи у підлітків з недостатністю андрогенів.

Ключові слова: гіпоандрогенія, період статевого дозрівання, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна активність, порушення гепатобіліарної системи.

Status of prooxidant and antioxidant systems in adolescents and experimental animals with hypoandrogenism

D. A. Kashkalda, L. L. Sukhova, Yu. V. Volkova, A. V. Kosovtsova, S. I. Turchina, L. A. Strashok

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Objective — to evaluate the indicators of free radical oxidation and the antioxidant system in adolescents and experimental animals under conditions of hypoandrogenism.

Materials and methods. 57 adolescents aged 13–18 years with hypoandrogenism (HA) and functional disorders of the hepatobiliary system were examined as well. Experimental studies were performed on 16 male 2-month-old Wistar rats, in which the model of HA was reproduced by castration at 45 days of age. The level of total testosterone, free radical oxidation (FRO) and antioxidant system (AOS) were determined in homogenates of rat liver and in the blood of adolescents.

Results. In the liver of experimental animals, androgen deficiency is accompanied by an increase in prooxidant processes (an increase in the content of diene conjugates) due to inhibition of the activity of antioxidant enzymes (catalase and glutathione peroxidase), which leads to the development of oxidative stress. The revealed changes in the experimental conditions are confirmed by studies performed in adolescents with an impaired hepatobiliary system in HA. Due to the increased content of FRO products (TBA-reactive substances and diene conjugates) and inhibition of the AOS enzymatic link (glutathione peroxidase and catalase), adolescents with androgen deficiency and pathology of the hepatobiliary system were in a state of severe oxidative stress.

Conclusions. Androgen deficiency affects the balance of the FRO and AOS processes both in the liver of gonadectomized animals and in the blood of adolescents with HA and functional disorders of the hepatobiliary system. The occurrence of oxidative stress in conditions of hypoandrogenism is apparently one of the triggering mechanisms for the dysfunctional state of the hepatobiliary system in adolescents with a lack of androgens.

Key words: hypoandrogenism puberty, free radical oxidation, antioxidant activity, disorders of the hepatobiliary system.