

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2022.— № 1—2.— С. 21—25.

Порушення окисного балансу як чинника формування і прогресування гіпоандрогенії у хлопчиків



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

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

Мета роботи — вивчити особливості стану окисного балансу (процесів вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту) у хлопчиків з гіпоандрогенією (ГА).

Матеріали та методи. Обстежено 103 хлопчики віком 14—17 років із затримкою статевого розвитку. Контрольну групу утворили 84 хлопчики аналогічного віку з нормальним статевим і фізичним розвитком. Визначали рівень загального тестостерону у сироватці крові, дієнових кон'югат (ДК), речовин, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів), карбонільованих білків (КБ), відновленого глутатіону (ВГ), активність глутатіонпероксидази (ГПО), супероксиддисмутази (СОД) і каталази (Кат). Розраховували коефіцієнт оксидативного стресу.

Результати та обговорення. У 84,0 % пацієнтів із затримкою статевого розвитку виявлено підвищення вмісту ДК, у 53,7 % — КБ, у третини — ТБК-активних продуктів, у 63,0 % — ВГ порівняно з контрольною групою. Зниження активності ГПО і Кат зареєстровано більше ніж у половини пацієнтів. Такі зміни свідчать про дисбаланс між процесами вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту, що призводить до виникнення оксидативного стресу у підлітків із затримкою статевого розвитку. Стан окисного балансу у цих підлітків значною мірою залежить від ступеня андрогенної недостатності. У половини пацієнтів з ГА I та II ступеня та у 24,5 % з ГА III ступеня зареєстровано підвищений рівень ТБК-активних продуктів (частіше, ніж у підлітків з нормальним рівнем тестостерону). При найвищому ступені андрогенної недостатності знижувалася частота нормативних значень КБ. У більшості хлопчиків (80 %) незалежно від ступеня ГА зареєстровано підвищений вміст ДК. Одночасно з інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення виявлено підвищення активності СОД у пацієнтів з ГА III ступеня. Низьку активність СОД зафіксували у 28,6 % пацієнтів з ГА II ступеня та 29,6 % з ГА III ступеня (значно рідше, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем тестостерону). Для більшості хлопчиків з ГА незалежно від ступеня була характерною низька активність ГПО. У 76,9 % пацієнтів з ГА II ступеня зареєстрували знижену активність Кат, а у більшості пацієнтів з ГА незалежно від ступеня (60,9—90,0 %) — підвищений вміст ВГ. Прогресування ГА у підлітків супроводжувалося накопиченням продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів і дисбалансом у роботі ферментативної та низькомолекулярної ланки системи антиоксидантного захисту, більшою мірою — у разі ГА II та III ступеня. У пацієнтів з ГА III ступеня виявлено найбільшу кількість кореляцій, які свідчать про формування оксидативного стресу за рахунок активації пероксидного окиснення ліпідів при одночасному напруженні системи антиоксидантного захисту.

Висновки. Прогресування ГА супроводжується накопиченням продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів при одночасному виснаженні ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту. Доведено активаційний вплив дефіциту тестостерону на формування оксидативного стресу у хлопчиків з найвищим ступенем андрогенної недостатності, що дає підставу розглядати стан показників окисного балансу як чинник формування та прогресування ГА у підлітків.

Ключові слова: окисний баланс, гіпоандрогенія, підлітки, оксидативний стрес, вільнорадикальне окиснення, система антиоксидантного захисту.

Стаття надійшла до редакції 26 травня 2022 р.

Шарун Катерина Володимирівна, мол. наук. співр. лабораторії вікової ендокринології і обміну речовин
61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. E-mail: katya.sharun@gmail.com

© Український журнал дитячої ендокринології

© Ю.В. Волкова, К.В. Шарун, Л.Л. Сухова, Г.В. Косовцова, С.І. Турчина, Д.А. Кашкалда

Останнім часом порушення репродуктивної функції у чоловіків набуло особливої медичної і соціальної значущості. Найпоширенішою причиною відхилення від нормальної роботи статевих систем є розлади ендокринної регуляції. Порушення метаболічних процесів в організмі чоловіків, які є основою для виникнення та прогресування патологічних змін у системах внутрішніх органів, тісно пов'язані з андрогенною недостатністю [7, 9, 18]. За різними даними, частота гіпоандрогенії (ГА) у чоловіків віком понад 30 років становить від 15 до 37 % [2, 6, 9]. Через багатofакторність етіології клінічні симптоми андрогенодефіциту є низькоспецифічними і можуть виявлятися у чоловіків з нормальними показниками тестостерону [6, 13].

Одним з найскладніших та найвідповідальніших етапів онтогенезу людини є період пубертату, коли відбувається становлення репродуктивної системи, однієї з найчутливіших до різних впливів. На жаль, проблема андрогенної недостатності є актуальною вже в підлітковому віці. Основною причиною ГА у хлопчиків є затримка статевого розвитку (ЗСР), частота якої серед підлітків варіює у значних межах. Серед школярів загальноосвітніх закладів ЗСР діагностують у 5–7 % випадків, серед дітей-сиріт, вихованців інтернатів та хлопчиків, які виховуються в сім'ях, що належать до груп соціального ризику, частота вдвічі-втричі вища [10]. У більшості підлітків із ЗСР, які звертаються по допомогу до спеціалістів відділення ендокринної патології та статевого дозрівання Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, виявляють значне зниження рівня загального тестостерону, тобто діагностують ГА.

Однією з ключових патогенетичних ланок у розвитку багатьох видів репродуктивної патології є активація процесів радикалоутворення, пригнічення активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ) з індукцією оксидативного стресу (ОС), що призводить до пошкодження клітинних структур [16, 17]. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню процесів окисного балансу (ОБ) в умовах андрогенної недостатності, більшість із них проведено із залученням дорослих пацієнтів.

Мета роботи — вивчити особливості стану окисного балансу (процесів вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту) у хлопчиків з гіпоандрогенією.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 103 хлопчики віком 14–17 років із ЗСР. Контрольну групу утворили 84 хлопчики аналогічного віку з нормальним статевим і фізичним розвитком.

Визначали рівень загального тестостерону у сироватці крові (набори для імуноферментного аналізу фірми «Бест Діагностик», Україна).

Залежно від рівня тестостерону пацієнтів розподілили на групи: 1-ша — вікові нормативні показники ($> 12,0$ нмоль/л); 2-га — $8,0$ – $12,0$ нмоль/л (I ступінь ГА), 3-тя — $4,0$ – $7,9$ нмоль/л (II ступінь ГА), 4-та — $< 4,0$ нмоль/л (III ступінь ГА) [12].

Стан процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів [4], дієнових кон'югат (ДК) [11] та карбонільованих білків (КБ) [3], стан АОЗ — за активністю глутатіонпероксидази (ГПО) [19], супероксиддисмутази (СОД) [5], каталази (Кат) [1] і вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у сироватці крові [8]. Обчислювали інтегральний показник оцінки порушень прооксидантних і антиоксидантних процесів — коефіцієнт оксидативного стресу (КОС) за формулою:

$$\text{КОС} = (\text{ТБК} + \text{КБ} + \text{ДК}) : (\text{СОД} + \text{ГПО} + \text{Кат}).$$

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програми Statgraphics Plus 5.1. Для оцінки статистичної значущості відмінностей використовували непараметричний критерій Вілкоксона—Манна—Уїтні (U) та критерій кутового перетворення Фішера (ϕ). Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро—Уїлка. Нормально розподілені показники наведено у вигляді середнього арифметичного значення та похибки середнього арифметичного значення ($M \pm m$). Аналіз кореляційних зв'язків проводили з використанням статистичного методу Пірсона (r). Критичний рівень значущості приймали $< 0,05$.

Результати та обговорення

У пацієнтів із ЗСР виявлено значне збільшення вмісту одного з початкових продуктів ВРО — ДК порівняно з контрольною групою ($(0,56 \pm 0,04)$ і $(0,26 \pm 0,01)$ мкмоль/л відповідно, $p_u < 0,05$). Підвищений рівень ДК зареєстровано у 84,0 % підлітків. У 53,7 % пацієнтів концентрація КБ у сироватці крові перевищувала показники контрольної групи, у третини — рівень ТБК-активних продуктів. Одночасно з інтенсифікацією процесів ВРО у 63,0 % пацієнтів із ЗСР виявлено збільшення вмісту одного з основних низькомолекулярних антиоксидантів — ВГ ($(0,44 \pm 0,04)$ і $(0,21 \pm 0,02)$ ммоль/л, $p_u < 0,05$). Крім того, зареєстровано зниження рівня ГПО у сироватці крові порівняно з контрольною групою ($(7,52 \pm 0,63)$ та $(10,88 \pm 0,28)$ мкмоль/(мин · мл) відповідно, $p_u < 0,05$). Більше ніж у половини хлопчиків із ЗСР (57,4 %) відзначено зниження активності ГПО, у 57,1 % — Кат.

Таким чином, у підлітків із ЗСР в умовах низької активності ГПО і Кат, незважаючи на високу концентрацію ВГ, знешкодження токсичних продуктів, утворених на початкових етапах ВРО, сповільнюється. Такий дисбаланс у співвідношенні процесів ВРО і АОЗ призводить до виникнення ОС, про що свідчить збільшення величини КОС

($0,25 \pm 0,02$ та $0,17 \pm 0,01$; $p_u < 0,01$), тобто андрогенна насиченість у період статевого дозрівання значною мірою впливає на стан ОБ, а формування ЗСР відбувається на тлі оксидативного дисбалансу.

У 12,6 % пацієнтів із ЗСР за рівнем тестостерону діагностовано I ступінь ГА, у 13,6 % – II ступінь, у 52,4 % – III ступінь. Решта мали нормативні показники тестостерону.

За результатами порівняльного аналізу встановлено, що стан ОБ у обстежених підлітків із ЗСР суттєво залежить від концентрації тестостерону в крові (рис. 1). Зокрема у пацієнтів з I та II ступенем ГА рівень ТБК-активних продуктів поступово збільшувався, тоді як у підлітків з ГА III ступеня спостерігали незначне зниження концентрації цього метаболіту, однак його рівень залишався підвищеним порівняно з показниками підлітків з нормальним вмістом тестостерону ($p_u < 0,04$).

Підвищений рівень ТБК-активних продуктів зареєстровано у половини пацієнтів з ГА I та II ступеня і у 24,5 % хлопчиків з ГА III ступеня (статистично значущо частіше порівняно з підлітками з нормативними значеннями тестостерону ($p_\phi < 0,02$)). Частка пацієнтів з ГА і зниженим вмістом ТБК-активних продуктів була пропорційною рівню тестостерону та зменшувалася зі збільшенням ступеня ГА. Так, низькі показники ТБК-активних продуктів зареєстрували у 52,3 % підлітків з нормальним рівнем тестостерону, що статистично значущо частіше, ніж у пацієнтів з II (23,1 %) та III (26,5 %) ступенем ГА ($p_\phi < 0,05$). У разі найвищого ступеня андрогенної недостатності суттєво знижувалася частота нормативних значень КБ порівняно з пацієнтами з ГА I ступеня (31,5 і 58,3 % відповідно, $p_\phi < 0,05$). Крім того, у більшості хлопчиків (80 %) незалежно від ступеня ГА зафіксували підвищений вміст ДК.

Одночасно з інтенсифікацією процесів ВРО зареєстровано зміни стану системи АОЗ. Установлено, що при ГА III ступеня підвищувалася активність СОД порівняно з хлопчиками з нормальними показниками тестостерону ($(1,42 \pm 0,05)$ та $(1,20 \pm 0,09)$ Од/(хв · мл) відповідно; $p_u < 0,03$). Також зафіксовано зміни частоти розподілу активності антиоксидантних ферментів. Низьку активність СОД зареєстрували у 28,6 % пацієнтів з ГА II ступеня та 29,6 % з ГА III ступеня, що значно рідше порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем тестостерону (59,1 %, $p_\phi < 0,04$). Зниження активності ГПО було характерне для більшості пацієнтів з ГА незалежно від ступеня, але у хлопчиків з найнижчим ступенем андрогенної насиченості порівняно з пацієнтами з ГА II ступеня частіше виявляли низьку активність ГПО (72,2 і 50,0 % відповідно, $p_\phi < 0,05$) та рідше – нормативні значення (18,5 і 42,9 %, $p_\phi < 0,04$). Щодо активності Кат, то прогресування ГА супроводжувалося збільшенням частоти низької активності ферменту. Зокрема у 76,9 % пацієнтів з ГА II ступеня зареєстрували знижену

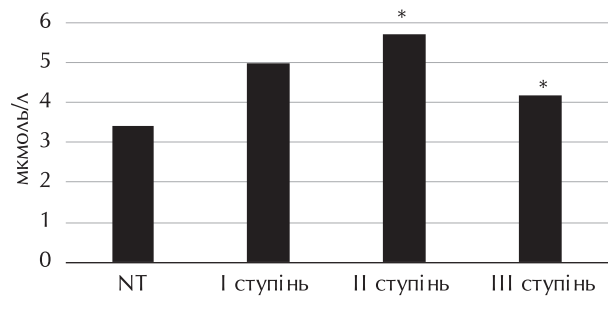


Рис. 1. Концентрація ТБК-активних продуктів у підлітків з різним ступенем гіпоандрогенії

Примітка. * $p_u < 0,04$ щодо показників хлопчиків з нормальним вмістом тестостерону (NT).

активність Кат, що в 1,6 разу частіше, ніж у хлопчиків з нормативними значеннями тестостерону ($p_\phi < 0,05$).

Підвищення активності СОД у підлітків з найвищим ступенем андрогенної недостатності можна було б розцінювати як компенсаторну відповідь організму. Однак накопичення перекису водню в результаті реакції дисмутації на тлі зниженої активності ГПО та Кат створює умови для цитотоксичного ураження клітин [14], тому ізольоване збільшення активності цього ферменту не є свідченням поліпшення процесів АОЗ загалом, а демонструє дисбаланс у роботі антиоксидантних ферментів у підлітків з ГА III ступеня. Одночасно зі змінами ферментативної ланки системи АОЗ у більшості пацієнтів з ГА незалежно від ступеня (60,9–90,0 %) виявлено підвищений вміст низькомолекулярного антиоксиданту і водночас субстрату для ГПО – ВГ, що свідчить про порушення в глутатіоновій системі АОЗ у підлітків з ГА. Оскільки реакція розкладання перекису водню ГПО залежить не лише від наявності субстрату, а і від багатьох інших чинників, порушення в якійсь із цих ланок складних взаємодій призводить до відсутності високої активності ГПО навіть за достатнього рівня ВГ [15]. Таким чином, прогресування ГА у підлітків характеризується накопиченням продуктів ВРО-ліпідів та дисбалансом у роботі ферментативної ланки системи АОЗ, що призводить до зміщення рівноваги ОБ у бік виникнення ОС при ГА II та III ступеня.

Для підтвердження наявності взаємозв'язку між досліджуваними показниками стану ОБ у підлітків з різним ступенем ГА проведено кореляційний аналіз. Виявлено зв'язки різної сили та спрямованості. Зокрема в групі пацієнтів з нормальними показниками тестостерону зареєстровано прямо пропорційну залежність між рівнем ДК і активністю ГПО ($r = +0,78$; $p < 0,02$) та між концентраціями КБ і тестостерону ($r = +0,78$; $p < 0,01$). Такі зв'язки свідчать про збалансованість прооксидантної і антиоксидантної систем у цій групі пацієнтів. У хлопчиків з ГА I ступеня виявлено обернено пропорцій-

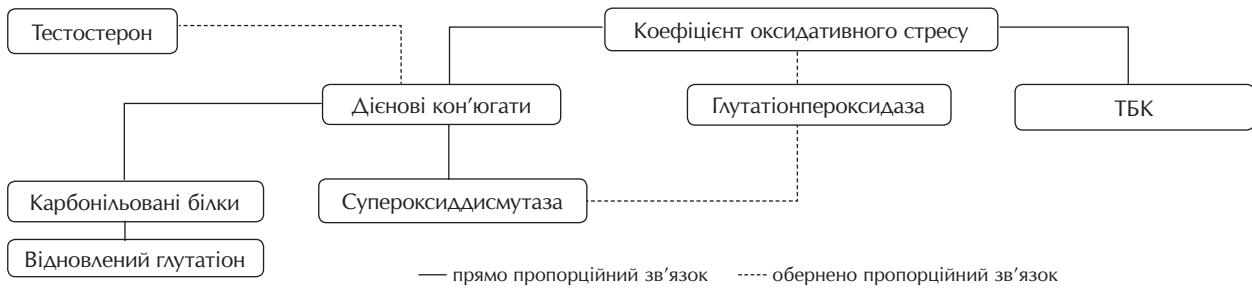


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між показниками стану окисного балансу у підлітків з гіпоандрогенією III ступеня

ну залежність між КОС і активністю Кат ($r = -0,69$; $p < 0,03$), а у пацієнтів з ГА II ступеня — між активністю СОД та Кат ($r = -0,87$; $p < 0,02$), що свідчить про певні порушення у співвідношенні процесів ОБ. Найбільшу кількість кореляційних зв'язків зафіксовано у пацієнтів з найвищим ступенем андрогенної недостатності (рис. 2). Установлено, що КОС у них прямо пропорційно корелював з концентрацією ТБК-активних продуктів ($r = +0,68$; $p < 0,001$) і ДК ($r = +0,35$, $p < 0,03$) та обернено пропорційно — з активністю ГПО ($r = -0,69$; $p < 0,001$). Такі кореляційні зв'язки свідчать про формування ОС за рахунок активації перекисного окиснення ліпідів при одночасному напруженні системи АОЗ.

Крім того, зафіксовано прямо пропорційні зв'язки середньої сили між іншими компонентами про-оксидантної і антиоксидантної систем (рівнем ДК та КБ ($r = +0,34$; $p < 0,03$), концентрацією ДК і активністю СОД ($r = +0,39$; $p < 0,01$), вмістом КБ і ГВ ($r = +0,37$; $p < 0,02$)). Виявлено обернено пропорційну залежність середньої сили між рівнем загального тестостерону та вмістом ДК ($r = -0,36$; $p < 0,02$), що підтверджує активаційний вплив низького рівня тестостерону на процеси ВРО-ліпідів. Обернено пропорційна залежність між активністю ГПО і СОД ($r = -0,33$; $p < 0,04$) свідчить про розбалансованість у роботі антиоксидантних ферментів. Оскільки субстратом для ГПО є перекис водню, який продукується в реакції дисмутації

супероксидного аніон-радикала, що каталізується СОД [14], то накопичення перекису водню створює умови для збільшення активності ГПО та зменшення активності СОД, оскільки концентрація супероксидного аніон-радикала зменшується.

Висновки

1. Стан окисного балансу в період пубертату істотно змінюється залежно від андрогенної насиченості. Формування гіпоандрогенії у підлітковому віці відбувається на тлі оксидативного дисбалансу.

2. Прогресування гіпоандрогенії у підлітків супроводжується накопиченням продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів при одночасному виснаженні ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту. Найбільш значущі зміни показників окисного балансу та зміщення його рівноваги в бік виникнення оксидативного стресу виявлені при гіпоандрогенії II та III ступеня, що свідчить про зниження адаптаційно-приспосувальних реакцій організму підлітків.

3. Доведено вплив дефіциту тестостерону на формування оксидативного стресу у підлітків з найвищим ступенем андрогенної недостатності.

4. Отримані результати дають підставу розцінювати стан показників окисного балансу як чинник формування та прогресування гіпоандрогенії у підлітків.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — С.І. Турчина, Ю.В. Волкова; збір та обробка матеріалу — Г.В. Косовцова, Л.А. Сухова, К.В. Шарун, Д.А. Кашкалда; написання тексту — Ю.В. Волкова; редагування — К.В. Шарун, С.І. Турчина.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление липидов и радиация.— К.: Наук. думка, 1991.— 256 с.
2. Гусова З.Р., Ибишев Х.С., Дзантиева Е.О., Коган М.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: лечить. Не лечить, кому лечить? // Вестн. урол.— 2016.— № 1.— С. 72—85. doi: 10.21886/2308-6424-2016-0-1-72-85.
3. Дубинина Е.Е., Морозова С.Г., Леонова Н.В. и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами // Вопр. мед. химии.— 2000.— Т. 46, № 4.— С. 398—409.
4. Коробейников Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.— 1989.— № 7.— С. 8—10.
5. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии.— 1990.— Т. 36, № 2.— С. 83—91.
6. Кучмин А.Н., Евсюков К.Б., Казаченко А.А., Милованова Г.А. Возрастной андрогенный дефицит в практике кардиолога // Вестн. Рос. воен.-мед. акад.— 2017.— № 3.— С. 218—222.
7. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Современные представления о роли возрастного гипогонадизма в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. арх.— 2021.— № 1.— С. 7983. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200597.
8. Мишенева В.В., Горюхина Т.А. Наличие глутатиона в нормальных и опухолевых тканях человека и животных // Вопр. онкол.— 1968.— Т. 14, № 10.— С. 4649.

9. Мкртумян А.М., Егштян Л.В. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена у мужчин // Ожирение и метаболизм.— 2017.— Т. 14, № 3.— С. 19–24. doi: 10.14341/omet2017319-24.
10. Плехова О.І. Гіпофункція статевих залоз у хлопців // Укр. журн. дит. ендокринолог.— 2014.— № 4.— С. 5–12.
11. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.— 1977.— С. 63–64.
12. Турчина С.І., Костенко Т.П., Косовцова Г.В., Вародова О.В. Критерії визначення гіпоандрогенії у хлопчиків-підлітків // Укр. журн. дит. ендокринолог.— 2020. № 4.— С. 14–19. doi: 10.30978/UJPE2020-4-14.
13. Шестаев А.Ю., Протошак В.В., Ашанина Е.Н. и др. Современное представление о возрастном андрогенном дефиците // Эксперим. клин. урология.— 2016.— № 4.— С. 80–85.
14. Vatinić-Haberle I., Tovmasyan A., Spasojević I. An educational overview of the chemistry, biochemistry and therapeutic aspects of Mn porphyrins — From superoxide dismutation to H₂O₂-driven pathways // Redox. Biol.— 2015.— N 5.— P. 43–65. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.017.
15. Brigelius-Flohé R., Maiorino M. Glutathione peroxidases // BBA General Subjects.— 2013. Vol. 1830, N 5.— P. 3289–3303. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.11.020.
16. Darbandi M., Darbandi S., Agarwal A. et al. Reactive oxygen species and male reproductive hormones // Reprod. Biol. Endocrinol.— 2018.— N 16.— P. 87–101. doi: 10.1186/s12958-018-0406-2.
17. Mancini A., Leone E., Festa R. et al. Effects of testosterone on antioxidant systems in male secondary hypogonadism // J. Androl.— 2008.— Vol. 29.— P. 622–629. doi: 10.2164/jandrol.107.004838.
18. Molina-Vega M., Muñoz-Garach A., Damas-Fuentes M. et al. Secondary male hypogonadism: a prevalent but overlooked comorbidity of obesity // Asian J. Androl.— 2018.— Vol. 20, N 6.— P. 531538. doi: 10.4103/aja.aja_44_18.
19. Mills G. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // J. Biol. Chem.— 1959.— Vol. 234, N 3.— P. 502–506.

Oxidative balance disorders as a factor of formation and progression of hypoandrogenism in boys

Yu.V. Volkova, K.V. Sharun, L.L. Sukhova, H.V. Kosovtsova, S.I. Turchina, D.A. Kashkald

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

Objective — to study the features of the state of oxidative balance (processes of free radical oxidation and antioxidant protection) in boys with hypoandrogenism (HA).

Materials and methods. Examinations involved 103 adolescent boys agreed 14 to 17 years with the delayed sexual development. Serum levels of total testosterone (TT), conjugated dienes (CD), thiobarbituric acidreactive substance (TBARS), carbonylated proteins, reduced glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity were determined. The coefficient of oxidative stress was calculated.

Results and discussion. The following indicators have been revealed in patients with the delayed sexual development vs the comparison group: increased CD levels in 84.0 % of patients, elevated levels of carbonylated proteins in 53.7 % of adolescents, one third had raised TBARS levels; 63.0 % of patients demonstrated the increased GSH levels. Decreased activity of GPx and CAT was registered in more than half of the patients. Such changes indicate an imbalance in the ratio of free radical oxidation (FRO) and antioxidant protection, which leads to the state of OS in adolescents with delayed puberty.

It was found that the redox balance in adolescents with delayed puberty significantly depends on the degree of androgen deficiency. Half of the patients with a degree I and II HA and 24.5 % of boys with degree III HA had elevated TBARS levels, which is more common in adolescents with normative values of TT. At the highest degree of androgen deficiency, the frequency of normative values of carbonylated proteins decreased. Most boys had elevated levels of CD (80 %), regardless of the degree of HA. An increase in SOD activity was found in patients with degree III HA. Low SOD activity was registered in 28.6 % of patients with degree II HA and 29.6 % with degree III HA, which is much less common compared to patients with normal TT levels. Most patients with HA, regardless of degree, were characterized by low GPx activity. Decreased CAT activity was registered in 76.9 % of patients with degree II HA. The majority of patients with HA (from 60.9 to 90 %) showed elevated levels of GSH, regardless of degree. The progression of HA in adolescents is characterized by the accumulation of products of free radical oxidation of lipids and an imbalance in the enzymatic and low molecular parts of the antioxidant system. This is typical for HA II and III degrees. The largest number of correlations was found in patients with degree III HA, testifying the formation of oxidative stress due to the activation of lipid peroxidation with simultaneous tension of the antioxidant defense system.

Conclusions. The progression of HA is accompanied by the accumulation of products of free radical oxidation of lipids with simultaneous depletion of the enzymatic part of the antioxidant defense system. The activating effect of testosterone deficiency on the formation of oxidative stress in adolescents with the highest degree of androgen deficiency has been proven. This makes it possible to assess the state of oxidative balance as a factor in the formation and progression of HA in adolescents.

Keywords: oxidative balance, hypoandrogenism, adolescents, oxidative stress, free radical oxidation, antioxidant defense system.