

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Видавнича група «Наукові перспективи»

Луганський державний медичний університет

Громадська наукова організація «Система здорового довголіття в мегаполісі»

Громадська організація «Християнська академія педагогічних наук України»

Громадська організація «Всеукраїнська асоціація педагогів і психологів з  
духовно-морального виховання»

*за сприяння КНП "Клінічна лікарня №15 Подільського району м.Києва",  
Центру дієтології Наталії Калиновської*

## **«Перспективи та інновації науки»**

**(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)**

**Випуск № 16(34) 2023**

**Київ – 2023**

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University

Publishing Group «Scientific Perspectives»

Luhansk State Medical University

Public scientific organization "System of healthy longevity in the metropolis"

Public organization "Christian Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine"

Public organization "All-Ukrainian Association of Teachers and Psychologists of  
Spiritual and Moral Education"

*with the assistance of the KNP "Clinical Hospital No. 15 of the Podilsky District of Kyiv",  
Nutrition Center of Natalia Kalinovska*

# ***"Prospects and innovations of science"***

*(Series "Pedagogy", Series "Psychology", Series "Medicine")*

**Issue № 16(34) 2023**

Kiev – 2023

ISSN 2786-4952 Online

УДК 001.32:1/3](477)(02)

DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16\(34\)](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16(34))

«Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»):  
журнал. 2023. № 16(34) 2023. С. 1036



**Згідно наказу Міністерства освіти і науки України від 27.09.2021  
№ 1017 журналу присвоєно категорію "Б" із психології та педагогіки**

**Згідно наказу Міністерства освіти і науки України від 27.04.2023  
№ 491 журналу присвоєно категорію "Б" із медицини: спеціальність 222**

**Рекомендовано до видавництва Президією громадської наукової організації «Всеукраїнська Асамблея докторів  
наук з державного управління» (Рішення від 18.12.2023, № 5/12-23)**

*Журнал видається за підтримки КНП "Клінічна лікарня №15 Подільського району м.Києва", Центру дієтології  
Наталії Калиновської.*



Журнал заснований з метою розвитку наукового потенціалу та реалізації кращих традицій науки в Україні, за кордоном. Журнал висвітлює історію, теорію, механізми формування та функціонування, а, також, інноваційні питання розвитку медицини, психології, педагогіки та. Видання розраховано на науковців, викладачів, педагогів-практиків, представників органів державної влади та місцевого самоврядування, здобувачів вищої освіти, громадсько-політичних діячів.

Журнал включено до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus (IC), Research Bible, міжнародної пошукової системи Google Scholar.

#### **Голова редакційної колегії:**

**Жукова Ірина  
Віталіївна**

кандидат наук з державного управління, доцент, Лауреат премії Президента України для молодих вчених, Лауреат премії Верховної Ради України молодим ученим, директор Видавничої групи «Наукові перспективи», директор громадської наукової організації «Всеукраїнська асамблея докторів наук з державного управління» (Київ, Україна)

**Головний редактор: Чернуха Надія Миколаївна** — доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри соціальної реабілітації та соціальної педагогіки Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Київ, Україна).

**Заступник головного редактора: Торяник Інна Іванівна** - доктор медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії вірусних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (Харків, Україна);

**Заступник головного редактора: Сіданіч Ірина Леонідівна** — доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри педагогіки, адміністрування і спеціальної освіти Навчально-наукового інституту менеджменту та психології ДЗВО «Університет менеджменту освіти» НАПН України (Київ, Україна);

**Заступник головного редактора: Жуковський Василь Миколайович** — доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри англійської мови Національного університету "Острозька академія" (Рівне, Україна).

#### **Редакційна колегія:**

1. Бабова Ірина Костянтинівна - доктор медичних наук, професор, професор кафедри дефектології та фізичної реабілітації, ДЗ "Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського" (Одеса, Україна)
2. Бабчук Олена Григорівна - кандидат педагогічних наук, доцент, завідувач кафедри сімейної та спеціальної педагогіки і психології Державного закладу «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського» (Одеса, Україна)
3. Бахов Іван Степанович — доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри іноземної філології та перекладу Міжрегіональної академії управління персоналом (Київ, Україна)
4. Балахтар Катерина Сергіївна - здобувач ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 053. Психологія, старший викладач кафедри іноземних мов в Національному університеті ім. О. О. Богомольця (Київ, Україна)
5. Бартењева Ірина Олександрівна - кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри педагогіки Державного закладу «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського» (Одеса, Україна)
6. Біляковська Ольга Орестівна – доктор педагогічних наук, професор кафедри загальної педагогіки та педагогіки вищої школи Львівського національного університету імені Івана Франка (м. Львів, Україна)
7. Вадзюк Степан Нестерович - доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, почесний академік Національної академії педагогічних наук України, завідувач кафедри фізіології з основами біотики та безпеки Тернопільського національного університету імені І.Я. Горбачевського України (Тернопіль, Україна)
8. Вовк Вікторія Миколаївна - кандидат економічних наук, доцент кафедри економіки Державного університету ім. Станіслава Сташица в Пілі (м. Піла, Польща)
9. Гвоздзьєв Сильвія — кандидат наук, Державна професійна вища школа ім. Якуба з Парадижу в Гожуві-Великопольському (Польща)
10. Головач Наталія Василівна — кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри управління персоналом та економіки праці Міжрегіональної академії управління персоналом (Київ, Україна)

УДК:612.4:616-002

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16\(34\)-854-864](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16(34)-854-864)

**Козлова Юлія Василівна** кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, тел.: (067)487-50-50, <https://orcid.org/0000-0002-1364-1910>

**Сутирін Дмитро Олегович** студент III курсу Медичного факультету, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, тел.: (095) 063-35-83, <https://orcid.org/0009-0009-1058-5237>

## ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Анотація.** Тестостерон є одним з чотирьох андрогенних гормонів людини, решта — дигідротестостерон, андростендіон та дегідроепіандростерон. У багатьох чоловіків разом із процесом старіння знижується і рівень тестостерону. Зниження рівня тестостерону є однією з причин появи великої кількості хвороб, пов'язаних із хронічним запаленням у чоловіків похилого віку. Проте, гіпотестостеронемія може спостерігатись і у чоловіків молодого віку. Серед причин, що сприяють зниженню тестостерону є гіподинамія і «не здоровий» спосіб життя, що, у сукупності, сприяють порушенню кровообігу, у тому числі і яєчок, в наслідок порушення властивостей судин чи накопичення в них дистрофічних метаболітів. У зв'язку із цим, метою статті стало з'ясування механізмів прямого і непрямого впливу тестостерону на запальні процеси у організмі за результатами аналізу наукової літератури. Андрогени дуже активні у регуляції метаболізму та розподілу жирової тканини завдяки наявності рецептора андрогенів на адипоцитах. В свою чергу, адипоцити також експресуються рецепторами естрогену  $\alpha$  і  $\beta$ , а активація ER $\alpha$  на адипоцитах у чоловіків і жінок має захисну дію проти накопичення жиру в організмі, запалення та фіброзу. Як відомо, тестостерон надає пряму та непряму дію на прозапальні цитокіни. Пряма дія полягає в інгібуванні синтезу цитокінів безпосередньо внаслідок взаємодії з клітинами. Непряма дія полягає в зменшенні кількості жирової тканини і вплив на продукцію адипокінів, які в свою чергу можуть посилювати продукцію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6, лептину, MPC-1, NF-kB та ін.). Таким чином, високі рівні тестостерону пригнічують як кількісно, так і функціонально здатність моноцитів продукувати IL-1 $\beta$ , IL-6 та прозапальні цитокіни TNF- $\alpha$ . Більш високі рівні тестостерону також впливають на рівні C





реактивного білку у крові. В жінок, у яких у нормі рівні тестостерону суттєво нижчі ніж у чоловіків, схожий механізм дії на запальні процеси мають естрогени, що здатні напряду інгібувати експресію прозапальних цитокінів, вільних радикалів (активних форм кисню) має загальний протизапальний вплив.

**Ключові слова:** тестостерон, запалення, цитокіни, медіатори.

**Kozlova Yuliia Vasylivna** PhD, Assistant Professor of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology Department, Dnipro State Medical University, Vernadsky St., 9, Dnipro, tel.: (067)487-50-50, <https://orcid.org/0000-0002-1364-1910>

**Sutyryn Dmitro Olegovich** Student of the 3rd year of the Medicine Faculty, Dnipro State Medical University, Vernadsky St., 9, Dnipro, tel.: (095)063-35-83, <https://orcid.org/0009-0009-1058-5237>

## **INFLUENCE OF TESTOSTERONE ON INFLAMMATORY PROCESSES (LITERATURE REVIEW)**

**Abstract.** Testosterone is one of the four androgenic hormones in humans, the others being dihydrotestosterone, androstenedione, and dehydroepiandrosterone. Large number of men, along with the aging process, testosterone level is also decrease. Decreased testosterone level is one of the cause of a large number of diseases associated with chronic inflammation in older men. However, hypotestosteronemia can also be observed in young men. Among the reasons that contribute to a decrease in testosterone are physical inactivity and an unhealthy lifestyle, which together contribute to impaired blood circulation, including in the testicles, due to impaired vascular properties or the accumulation of dystrophic metabolites in them. In this regard, the aim of the article is to clarify the mechanisms of direct and indirect effects of testosterone on inflammatory processes in the body based on the analysis of scientific literature results. Androgens are very active in regulating the metabolism and distribution of adipose tissue due to the presence of an androgen receptor on adipocytes. In turn, adipocytes are also expressed by estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$ , and activation of ER $\alpha$  on adipocytes in men and women has a protective effect against fat accumulation in the body, inflammation, and fibrosis. It is known that testosterone has direct and indirect effects on pro-inflammatory cytokines. The direct effect is to inhibit the synthesis of cytokines directly as a result of interaction with cells. The indirect effect is to reduce the amount of adipose tissue and affect the production of adipokines, which in turn can increase the production of pro- and inflammatory





cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6, leptin, MPC-1, NF-kB, etc.). Thus, high level of testosterone inhibits both quantitatively and functionally the ability of monocytes to produce IL-1 $\beta$ , IL-6, and proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$ . Higher testosterone level is also affect C-reactive protein level in the blood. In women, who normally have significantly lower testosterone level than men, estrogens have a similar mechanism of action on inflammation, as they can directly inhibit the expression of pro-inflammatory cytokines and free radicals (reactive oxygen species) and have a general anti-inflammatory effect.

**Keywords:** testosterone, inflammation, cytokines, mediators.

**Постановка проблеми.** Тестостерон є одним з чотирьох андрогенних гормонів людини, решта — дигідротестостерон, андростендіон та дегідроепіандростерон [1]. У чоловіків тестостерон переважно синтезується в клітинах Лейдіга яєчок [2]. Відомо, що тестостерон має геномну дію за допомогою зв'язування з внутрішньоклітинними андрогенними рецепторами (AR), які є лігандами активуючи ядерні фактори транскрипції. Однак також повідомлялося про швидкі фізіологічні реакції на тестостерон. Оскільки вони відбуваються надто швидко, щоб їх можна було пояснити класичним геномним шляхом, в даний час загально прийнято, що андрогени також мають негеномні ефекти, які, як передбачається, опосередковуються через нетрадиційні рецептори плазматичної мембрани [3].

У багатьох чоловіків разом із процесом старіння знижується і рівень тестостерону [4]. Зниження рівня тестостерону є однією з причин появи великої кількості хвороб, пов'язаних із хронічним запаленням у чоловіків похилого віку. Проте, гіпотестостеронемія може спостерігатись і у чоловіків молодого віку. Серед причин, що сприяють зниженню тестостерону є гіподинамія і «не здоровий» спосіб життя, що, у сукупності, сприяють порушенню кровообігу, у тому числі і яєчок, в наслідок порушення властивостей судин чи накопичення в них дистрофічних метаболітів [5, 6]. Крім патологічних процесів, що впливають на зниження рівнів тестостерону у літніх людей, є і фізіологічні, представлені зниженням активності гіпоталамо-гіпофізарних гормонів та зниження кількості рецепторів на клітинах Лейдіга [7]. Крім того, враховуючи сучасні тенденції образу життя, яке стало менш рухливим за рахунок особливостей праці, а також появу більшої кількості висококалорійної вуглеводної їжі, що має прямий зв'язок з надмірною вагою і негативно впливає на рівні тестостерону, хвороби, які раніше з'являлись пізніше, почали «молодшати» [8]. Також, на рівень тестостерону негативно впливають і препарати, що доволі часто приймаються людьми похилого віку, наприклад антиаритмічні та антигіпертензивні [9]. Негативно впливає і прийом деяких антидепресантів, наприклад сертраліну, які пригнічують транскрипцію генів, відповідних за ферменти які приймають участь у утворенні





тестостерону (гени СУР). [10]. Окрім сертраліну, деякі інгібітори зворотного захоплення серотоніну також здатні знижувати рівні тестостерону [11].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** У даній роботі була зібрана інформація про прямі і непрямі механізми і наслідки впливу тестостерону на продукцію прозапальних і протизапальних медіаторів. Автори [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19] показують, що тестостерон знижує активність запальних процесів, за рахунок негативного впливу на жирову тканину та інгібування синтезу прозапальних цитокінів напряду. А також було частково розглянуто його вплив на метаболічні процеси і його кореляцію з ІМТ.

**Мета статті** - з'ясувати механізми прямого і непрямих впливу тестостерону на запальні процеси у організмі за результатами аналізу наукової літератури.

**Матеріали та методи.** У роботі було проведено аналіз міжнародних наукових публікацій за період з 2013 по 2023 роки.

**Виклад основного матеріалу.** Андрогени дуже активні у регуляції метаболізму та розподілу жирової тканини завдяки наявності рецептора андрогенів на адипоцитах [20]. AR присутні на преадипоцитах з більшою експресією у вісцеральному, ніж у підшкірному жировому депо, і може частково пояснити різний розподіл жирової тканини. Примітне те, що адипоцити також експресуються рецепторами естрогену  $\alpha$  і  $\beta$ . Активація ER $\alpha$  на адипоцитах у чоловіків і жінок має захисну дію проти накопичення жиру в організмі, запалення та фіброзу [21].

Як відомо, тестостерон надає пряму та непряму дію на прозапальні цитокіни [22]. Пряма дія полягає в інгібуванні синтезу цитокінів безпосередньо внаслідок взаємодії з клітинами. Непряма дія полягає в зменшенні кількості жирової тканини і вплив на продукцію адипокінів, які в свою чергу можуть посилювати продукцію прозапальних цитокінів.

Найбільш послідовною дією андрогенів на жирові відкладення є активація ліполізу та інгібування активності ліпопротеїнліпази жирової тканини. Андрогени помітно пригнічують адипогенез [23].

Тестостерон та дигідротетстостерон регулюють плюрипотентні мезенхімальні клітини, визначаючи їх переважний розвиток у міогенну, а не адипогенну лінію [24]. Високий рівень андрогенів інгібує депо жирової тканини та підвищує резистентність до інсуліну і толерантність до глюкози. Тестостерон здійснює протизапальний ефект за рахунок зниження жирової маси, що є джерелом багатьох запальних цитокінів [25].

Адипонектин, має зворотний зв'язок з метаболічними порушеннями та серцево-судинними захворюваннями, а також з рівнем фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ). Ожиріння у свою чергу призводить до зниження рівня адипонектину, тому зворотний зв'язок тестостерону з ліпогенезом позитивно



впливає на рівні адипонектину. Однак безпосередньо підвищення рівня тестостерону зменшує рівень адипонектину [26, 27].

Резистентність до інсуліну у свою чергу зменшує секрецію адипонектину і збільшує ліпогенез, тим самим посилюючи вироблення прозапальних цитокінів. Тестостерон, своєю чергою, зменшує інсулінорезистентність, тим самим маючи позитивний зв'язок із рівнями адипонектину. Однак, також наявні дослідження, які показують пряму негативну дію тестостерону на адипонектин [12, 13].

Відомо, що TNF- $\alpha$  являє собою цитокін, який секретується макрофагами після того, як вони проникли в жирову тканину [28]. TNF- $\alpha$  визначає зміну проникності ендотелію для імунних клітин та дрібних частинок, таких як ліпопротеїни низької щільності, сприяючи першій стадії атеросклерозу, збільшуючи транспорт ліпопротеїнів низької щільності через ендотеліальні клітини. TNF- $\alpha$  знижує рівень мРНК адипонектину [29].

Не менш відомий цитокін — IL-6, що відіграє фундаментальну роль у запаленні, імунній відповіді та кровотворенні. IL-6 секретується переважно білою жировою тканиною, а також скелетними м'язами та печінкою. Експресія IL-6, як і TNF- $\alpha$ , прямо пов'язана з індексом маси тіла, абдомінальним ожирінням та рівнем вільних жирних кислот [30]. Тим самим тестостерон, негативно впливаючи на жирову тканину, має непряму дію на рівень IL-6.

Лептин - плеїотропний пептидний гормон, що кодується геном *ob* і секретується жировою тканиною пропорційно його змісту. Вперше повідомлялося, що він контролює споживання їжі та масу тіла за допомогою анорексигенного впливу на мозок [31].

Відомо, що лептин чинить прямий вплив на проліферацію та зростання клітин раку яєчників. Ожиріння також пов'язане з підвищеним рівнем лептину в сироватці крові, при цьому багато людей з ожирінням відчувають «резистентність до лептину», коли лептин більше не може ефективно регулювати споживання їжі. Лептин взаємодіючи з клітинами Т стимулює синтез прозапальних цитокінів IL-2, IL-12 and IFN- $\gamma$  і пригнічує синтез протизапальних IL-10 and IL-4. Лептин, взаємодіючи з лептиновим рецептором OBRb на поверхні макрофагів, може стимулювати фагоцитарну активність макрофагів, а також проліферацію та активацію моноцитів. Крім того, лептин може стимулювати вироблення прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , резистину, IL-6 та IL-1 $\beta$ , IL-1Ra, IL-10, MCP-1 та MIP-1 $\alpha$  та посилюють експресію ліганду CC-хемокіну. Ці ефекти можуть бути опосередковані активацією шляху JAK2-STAT3, а також можуть активувати шляхи проліферації ERK1/2, MAPK P8, JNK, AMPK, PKC і PI3K/Akt [14].

Рецептор OBRb також експресується на поверхні нейтрофілів. Лептин також сприяє хемотаксису нейтрофілів. Більш того, лептин також надає стимулюючу дію на внутрішньоклітинну продукцію перекису водню.







MCP-1 (білок хемоатрактант моноцитів 1) являє собою цитокін, секретований адипоцитами у людей з ожирінням, що сприяє інфільтрації моноцитів/макрофагів у жирову тканину. Рівень MCP-1 значно підвищений у людей з ожирінням, що дозволяє припустити, що хронічне запалення виникає через надмірне ожиріння. Низький рівень тестостерону і високий рівень естрадіолу позитивно впливають на рівень MCP-1. Активація AP призводить до пригнічення вивільнення MCP-1 [15].

Пряма дія полягає в регуляції виробництва макрофагами активних проміжних сполук кисню та нітритів за допомогою інгібування iNOS. Так само з цим поєднується й інший механізм, який полягає в придушенні Toll подібного рецептора.

Також, в літературі показано вплив тестостерону на nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) та інфламасоми. Інфламасоми є групою внутрішньоклітинних мультибілкових комплексів, що утворюються у відповідь на молекулярні патерни, пов'язані з пошкодженням DAMP, і характеризуються активацією запальних каспаз [32]. При стимуляції рецептори запалення олігомеризуються і рекрутують прокаспазу 1, тим самим стимулюючи процесинг прокаспазу 1 і перетворення на активну каспазу 1. Активована каспаза 1 потім розщеплює про-IL-1 $\beta$  і про-IL-18 до зрілих форм, що призводить до секреції цих прозапальних цитокінів.

Інфламасома NLRP3 в даний час є найбільш широко вивченою інфламасомою, яка складається з NLRP3, ASC і прокаспазу 1, а також важливого регуляторного білка, NIMA-родинної кінази 7 (NEK7). Активація запалення NLRP3 зазвичай вимагає як сигналу праймування так і сигналу активації. Основна роль сигналу праймінгу полягає в індукції транскрипційної експресії NLRP3 та про-IL-1 $\beta$ , оскільки більшість типів клітин мають недостатні рівні NLRP3 для активації запалення та не експресують конститутивно про-IL-1 $\beta$ . Крім того, з'являються нові дані свідчать про те, що сигнал 1 може також запускати NLRP3 за допомогою транскрипційних механізмів, таких як деубіквітування NLRP3. Типові індуктори сигналу 1 включають мікробні компоненти, такі як TLR ліганди, і цитокіни, такі як TNF- $\alpha$  і IL-1 $\beta$ , які відомо, що він активує NF- $\kappa$ B, активатор транскрипції генів NLRP3 і про-IL-1 $\beta$ . Другий сигнал активації запальної соми запускається різними DAMP. NF- $\kappa$ B є центральним медіатором праймуючого сигналу активації запалення NLRP3 і діє, запускаючи транскрипційну експресію NLRP3 та про-IL-1 $\beta$  у відповідь на різні цитокіни. Як і ген про-IL-1 $\beta$  [16]. У свою чергу тестостерон пригнічує NF- $\kappa$ B тим самим негативно впливаючи на продукцію прозапальних цитокінів [33].

Так само високі рівні тестостерону пригнічують як кількісно, так і функціонально здатність моноцитів продукувати IL-1 $\beta$ , IL-6 та прозапальні



цитокіни TNF- $\alpha$  [34]. Більш високі рівні тестостерону також впливають на рівні C реактивного білку у крові [35].

В жінок, у яких у нормі рівні тестостерону суттєво нижчі ніж у чоловіків, схожий механізм дії на запальні процеси мають естрогени. Так, естрадіол інгібує вплив NF- $\kappa$ B, запобігаючи його транслокацію у ядро, тим самим унеможливаючи взаємодію з ДНК. Естрадіол має здатність інгібувати IL-1 опосередковану експресію факторів адгезії ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину, які відповідають за незворотну адгезію та подальшу міграцію лейкоцитів у вогнище запалення. Естрадіол у нормальних умовах стимулює продукцію NO ендотелієльними ізоформами NOS. Однак при запальним процесам він має здатність інгібувати IL-1 $\beta$  опосередковану продукцію NO. Естрадіол здатний зменшувати кількість вільних радикалів (активних форм кисню), що продукуються лейкоцитами внаслідок інгібування НАДФН оксидази, що призводить до зменшення вторинної альтерації [19].

**Висновки з даного дослідження.** Тестостерон може двома шляхами, прямим і непрямим, пригнічувати синтез прозапальних і стимулювати синтез протизапальних цитокінів, тим самим негативно впливаючи на запальні процеси у організмі. Можливо виділити такі механізми прямої дії, як вплив на експресію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL1), ферментів макрофагів (iNOS), транскрипційних факторів (NF- $\kappa$ B, який у свою чергу відповідний за експресію IL1 $\beta$  та IL18). Серед непрямих механізмів впливу можливо виділити негативний вплив на ліпогенез, а також продукцію прозапальних адипокінів (лептин), а також стимуляцію продукції протизапальних адипокінів (адіпонектин) в наслідок зменшення індексу маси тіла, який негативно корелює з його рівнями. Схожими властивостями володіють і естрогени, наявні у більшій кількості у жінок. Їх здатність на пряму інгібувати експресію прозапальних цитокінів, вільних радикалів (активних форм кисню) має загальний протизапальний вплив.

**Перспективи подальших досліджень.** Провести аналіз сучасних джерел літератури для оцінки ролі змін рівня тестостерону чоловіків різного віку у розвитку метаболічного синдрому.

#### *Література:*

1. Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise / W. J. Kraemer, N. A. Ratamess, W. C. Hymer [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). - 2020. - Vol. 25, № 11. - P. 33.
2. Naamneh Elzenaty R. Basics of androgen synthesis and action / R. Naamneh Elzenaty, T. du Toit, C. E. Flück // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. - 2022. - Vol. 36, № 4. - P. 101665.
3. Does the non-genomic effect of testosterone on social anxiety require the presence of a classical steroid receptor? / B. Filová, E. Domonkos, V. Borbélyová [et al.] // J. Acta Neurobiol Exp (Wars). - 2015. - Vol. 75, № 4. - P. 457-461.





4. Examining the effects of herbs on testosterone concentrations in men: a systematic review / S. J. Smith, A. L. Lopresti, S. Y. M. Teo, T. J. Fairchild // *Adv Nutr.* - 2021. - Vol. 12, № (3):744-765. doi: 10.1093/advances/nmaa134. PMID: 33150931; PMCID: PMC8166567.
5. Testicular blood supply is altered in the 41,XXY\* Klinefelter syndrome mouse model / J. Wistuba, C. Beumer, A. S. Warmeling [et al.] // *Sci Rep.* - 2020. - Vol. 10, № 1. - P. 14369.
6. Association between metabolic syndrome, hepatic steatosis, and testosterone deficiency: evidences from studies with men and rodents / D. A. M. Hermoso, P. F. V. Bizerra, R. P. Constantin [et al.] // *Aging Male.* - 2020. - Vol. 23, № 5. - P. 1296-1315.
7. Krysiak R. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sexual functioning in metformin-treated men after discontinuation of testosterone replacement therapy: A pilot study / R. Krysiak, K. Kowalcze, B. Okopień // *J Clin Pharm Ther.* - 2021. - Vol. 46, № 6. - P. 1764-1775.
8. Ambalal S. M. Metabolic Syndrome and Skin: Interactions and Implications / S. M. Ambalal // *Indian J Dermatol.* - 2022. - Vol. 67, № 2. - P. 138-145.
9. Long-term treatment of clonidine, atenolol, amlodipine and dihydrochlorothiazide, but not enalapril, impairs the sexual function in male spontaneously hypertensive rats / L. L. Lin, D. Wang, W. Wang [et al.] // *PLoS One.* - 2015. - Vol. 10, № 1. - P. e0116155.
10. Sertraline suppresses testis and adrenal steroid production and steroidogenic gene expression while increasing lh in plasma of male rats resulting in compensatory hypogonadism / C. H. Munkboel, L. W. Larsen, J. J. Weisser // *Toxicological Sciences.* - 2018. - Vol. 163, Iss. 2. - P. 609-619.
11. Irisin ameliorates male sexual dysfunction in paroxetine-treated male rats / S. Canpolat, N. Ulker, A. Yardimci [et al.] // *Psychoneuroendocrinology.* - 2022. - Vol. 136. - P. 105597.
12. Varicocele-mediated male infertility: from the perspective of testicular immunity and inflammation / Y. Fang, Y. Su, J. Xu [et al.] // *Front Immunol.* - 2021. - Vol. 12. - P. 729539.
13. The association between serum testosterone and insulin resistance: a longitudinal study / K. Ottarsdottir, A. G. Nilsson, M. Hellgren [et al.] // *Endocr Connect.* - 2018. - Vol. 7, № 12. - P. 1491-1500.
14. Metabolic hormones modulate macrophage inflammatory responses / M. J. Batty, G. Chabrier, A. Sheridan, M.C. Gage // *Cancers.* - 2021. - Vol. 13. - P. 4661.
15. Bianchi V. E. The anti-inflammatory effects of testosterone / V. E. Bianchi // *J Endocr Soc.* - 2018. - Vol. 3, № 1. - P. 91-107.
16. NF-κB signaling in inflammation / T. Liu, L. Zhang, D. Joo, S. C. Sun // *Signal Transduct Target Ther.* - 2017. - Vol. 2. - P. 17023.
17. Metabolic disorders and male hypogonadotropic hypogonadism / R. Pivonello, D. Menafrà, E. Riccio [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* - 2019. - Vol. 10. - P. 345.
18. Testosterone induces sexual dimorphism during infection with *Plasmodium berghei* ANKA / J. Aguilar-Castro, L. A. Cervantes-Candelas, F. O. Buendía-González [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* - 2022. - Vol. 12. - P. 968325.
19. Sexual dimorphism in innate immunity: the role of sex hormones and epigenetics / R. Shepherd, A. S. Cheung, K. Pang [et al.] // *Front Immunol.* - 2021. - Vol. 11. - P. 604000.
20. Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms / R. H. Lustig, D. Collier, C. Kassotis [et al.] // *Biochem Pharmacol.* - 2022. - Vol. 199. - P. 115012.
21. Impact of estrogens on the regulation of white, beige, and brown adipose tissue depots / G. B. Bernasocchi, J. R. Bell, E. R. Simpson [et al.] // *Compr Physiol.* - 2019. - Vol. 9, № 2. - P. 457-475.
22. Grishina I. Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair / I. Grishina, A. Fenton, S. Sankaran-Walters // *Aging Dis.* - 2014. - Vol. 5, № 2. - P. 160-169.



23. O'Reilly M. W. Understanding androgen action in adipose tissue / M. W. O'Reilly, P. J. House, J. W. Tomlinson // *J Steroid Biochem Mol Biol.* - 2014. - Vol. 143. - P. 277-284.
24. Middlebrook I. Anabolic steroid toxicity / I. Middlebrook, B. Schoener // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
25. Jones J. M. Androgen-mediated anti-inflammatory cellular processes as therapeutic targets in Lupus / J. M. Jones, T. N. Jørgensen // *Front Immunol.* - 2020. - Vol. 11. - P. 1271.
26. Adiponectin and chemerin: contrary adipokines in regulating reproduction and metabolic disorders / A. Singh, M. Choubey, P. Bora, A. Krishna // *Reprod Sci.* - 2018. - Vol. 25, № 10. - P. 1462-1473.
27. Adiponectin: structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition. nutrients / K. Khoramipour, K. Chamari, A. A. Hekmatikar [et al.] // *Nutrients.* - 2021. - Vol. 13, № 4. - P. 1180.
28. Marcos-Ramiro B. TNF-induced endothelial barrier disruption: beyond actin and Rho / B. Marcos-Ramiro, D. García-Weber, J. Millán // *Thromb Haemost.* - 2014. - Vol. 112, № 6. - P. 1088-1102.
29. Engin A. Adiponectin-resistance in obesity / A. Engin // *Adv Exp Med Biol.* - 2017. - Vol. 960. - P. 415-441.
30. Association between -174G>C polymorphism in the IL-6 promoter region and the risk of obesity: A meta-analysis / M. Hu, Z. Yu, D. Luo [et al.] // *Medicine (Baltimore).* - 2018. - Vol. 97, № 33. - P. e11773.
31. Leptin and obesity: role and clinical implication / M. Obradovic, E. Sudar-Milovanovic, S. Soskic [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* - 2021. - Vol. 12. - P. 585887.
32. Taabazuing C. Y. The NLRP1 and CARD8 inflammasomes / C. Y. Taabazuing, A. R. Griswold, D. A. Bachovchin // *Immunol Rev.* - 2020. - Vol. 297, № 1. - P. 13-25.
33. Glutamine prevents upregulation of NF- $\kappa$ B signaling and caspase 3 activation in ischaemia/reperfusion-induced testicular damage: An animal model / O. A. Afolabi, D. C. Anyogu, M. A. Hamed [et al.] // *Biomed Pharmacother.* - 2022. - Vol. 150. - P. 113056.
34. The multimerization and secretion of adiponectin are regulated by TNF- $\alpha$  / Y. He, L. Lu, X. Wei [et al.] // *Endocrine.* - 2016. - Vol. 51, № 3. - P. 456-68.
35. High C-reactive protein is associated with increased risk of biochemical hypogonadism: a population-based cohort study / A. Osmanovic, K. Ottarsdottir, M. Hellgren [et al.] // *Endocr Connect.* - 2022. - Vol. 11, № 7. - P. e220141.

### References:

1. Kraemer W.J., Ratamess N.A., Hymer W.C., Nindl B.C., & Fragala M.S. (2020). Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 25;11:33. doi: 10.3389/fendo.2020.00033.
2. Naamneh Elzenaty R., du Toit T., Flück C. E. (2022). Basics of androgen synthesis and action. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 36(4):101665. doi: 10.1016/j.beem.2022.101665.
3. Filová B., Domonkos E., Borbélyová V., Bábíčková J., Tóthová L., Ostatníková D., Celec P., & Hodosy J. (2015). Does the non-genomic effect of testosterone on social anxiety require the presence of a classical steroid receptor? *Acta Neurobiol Exp (Wars.)*, 75(4):457-61. doi: 10.55782/ane-2015-2049.
4. Smith S.J., Lopresti A.L., Teo S.Y.M., Fairchild T.J.. (2021). Examining the effects of herbs on testosterone concentrations in men: a systematic review. *Adv Nutr.*, 1;12(3):744-765. doi: 10.1093/advances/nmaa134.





5. Wistuba J., Beumer C., Warmeling A.S., Sandhowe-Klaverkamp R., Stypmann J., Kuhlmann M., Holtmeier R., Damm O.S., Tüttelmann F., & Gromoll J. (2020). Testicular blood supply is altered in the 41,XXY\* Klinefelter syndrome mouse model. *Sci Rep.*, 10(1):14369. doi: 10.1038/s41598-020-71377-0.
6. Hermoso D.A.M., Bizerra P.F.V., Constantin R.P., Ishii-Iwamoto E.L., & Gilgioni E.H. (2020). Association between metabolic syndrome, hepatic steatosis, and testosterone deficiency: evidences from studies with men and rodents. *Aging Male.*, 23(5):1296-1315. doi: 10.1080/13685538.2020.1764927.
7. Krysiak R., Kowalcze K., Okopień B. (2021). Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sexual functioning in metformin-treated men after discontinuation of testosterone replacement therapy: A pilot study. *J Clin Pharm Ther.*, 46(6):1764-1775. doi: 10.1111/jcpt.13528.
8. Ambalal S.M. (2022). Metabolic syndrome and skin: interactions and implications. *Indian J Dermatol.*, 67(2):138-145. doi: 10.4103/ijd.ijd\_155\_21.
9. Lin L.L., Wang D., Wang W., Cheng Y.Q., Su D.F., & Liu A.J. (2015). Long-term treatment of clonidine, atenolol, amlodipine and dihydrochlorothiazide, but not enalapril, impairs the sexual function in male spontaneously hypertensive rats. *PLoS One.*, 10(1):e0116155. doi: 10.1371/journal.pone.0116155.
10. Munkboel C.H., Larsen L.W., Weisser J.J., Kristensen D.M., & Styrisshave B. (2018). Sertraline suppresses testis and adrenal steroid production and steroidogenic gene expression while increasing LH in plasma of male rats resulting in compensatory hypogonadism, *Toxicological Sciences*, 163(2):609–619. doi: 10.1093/toxsci/kfy059.
11. Canpolat S., Ulker N., Yardimci A., Tancan E., Sahin E., Yaman S.O., Bulmuş O., Alver A., & Ozcan M. (2022). Irisin ameliorates male sexual dysfunction in paroxetine-treated male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 136:105597. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105597.
12. Fang Y., Su Y., Xu J., Hu Z., Zhao K., Liu C., & Zhang H. (2021). Varicocele-mediated male infertility: from the perspective of testicular immunity and inflammation. *Front Immunol.*, 12:729539. doi: 10.3389/fimmu.2021.729539.
13. Ottarsdottir K., Nilsson A.G., Hellgren M., Lindblad U., & Daka B. (2018). The association between serum testosterone and insulin resistance: a longitudinal study. *Endocr Connect.*, 7(12):1491-1500. doi: 10.1530/EC-18-0480.
14. Batty M.J., Chabrier G., Sheridan A., & Gage M.C. (2021). Metabolic hormones modulate macrophage inflammatory responses. *Cancers*, 13, 4661. doi:10.3390/cancers13184661.
15. Bianchi V.E. (2018) The anti-inflammatory effects of testosterone. *J Endocr Soc.*, 3(1): 91-107. doi: 10.1210/js.2018-00186.
16. Liu T., Zhang L., Joo D., & Sun S.C. (2017). NF-κB signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther.*, 2:17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
17. Pivonello R., Menafrà D., Riccio E., Garifalos F., Mazzella M., de Angelis C., & Colao A. (2019). Metabolic disorders and male hypogonadotropic hypogonadism. *Front Endocrinol (Lausanne).*, 10:345. doi: 10.3389/fendo.2019.00345.
18. Aguilar-Castro J., Cervantes-Candelas L.A., Buendía-González F.O., Fernández-Rivera O., Nolasco-Pérez T.J., López-Padilla M.S., Chavira-Ramírez D.R., Cervantes-Sandoval A., & Legorreta-Herrera M. (2022). Testosterone induces sexual dimorphism during infection with *Plasmodium berghei* ANKA. *Front Cell Infect Microbiol.*, 12:968325. doi: 10.3389/fcimb.2022.968325.
19. Shepherd R., Cheung A.S., Pang K., Saffery R., & Novakovic B. (2021). Sexual dimorphism in innate immunity: the role of sex hormones and epigenetics. *Front Immunol.*, 11:604000. doi: 10.3389/fimmu.2020.604000.



20. Lustig R.H., Collier D., Kassotis C., Roepke T.A., Kim M.J., Blanc E., Barouki R., Bansal A., Cave M.C., Chatterjee S., Choudhury M., Gilbertson M., Lagadic-Gossman D., Howard S., Lind L., Tomlinson C.R., Vondracek J., & Heindel J.J. (2022). Obesity I: overview and molecular and biochemical mechanisms. *Biochem Pharmacol.*, 199:115012. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115012.
21. Bernasochi G.B., Bell J.R., Simpson E.R., Delbridge L.M.D., & Boon W.C. (2019). Impact of estrogens on the regulation of white, beige, and brown adipose tissue depots. *Compr Physiol.*, 9(2):457-475. doi: 10.1002/cphy.c180009.
22. Grishina I., Fenton A., Sankaran-Walters S. (2014). Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. *Aging Dis.*, 5(2):160-9. doi: 10.14336/AD.2014.0500160.
23. O'Reilly M.W., House P.J., Tomlinson J.W. (2014). Understanding androgen action in adipose tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 143:277-84. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.04.008.
24. Middlebrook I., Schoener B. (2023). *Anabolic steroid toxicity*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-. PMID: 31334979.
25. Jones J.M., Jørgensen T.N. (2020). Androgen-mediated anti-inflammatory cellular processes as therapeutic targets in lupus. *Front Immunol.*, 11:1271. doi: 10.3389/fimmu.2020.01271.
26. Singh A., Choubey M., Bora P., & Krishna A. (2018). Adiponectin and chemerin: contrary adipokines in regulating reproduction and metabolic disorders. *Reprod Sci.*, 25(10):1462-1473. doi: 10.1177/1933719118770547.
27. Khoramipour K., Chamari K., Hekmatikar A.A., Ziyaiyan A., Taherkhani S., Elguindy N.M., & Bragazzi N.L. (2021). Adiponectin: structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition. *Nutrients*, 13(4):1180. doi: 10.3390/nu13041180.
28. Marcos-Ramiro B., García-Weber D., Millán J. (2014). TNF-induced endothelial barrier disruption: beyond actin and Rho. *Thromb Haemost.*, 112(6):1088-102. doi: 10.1160/TH14-04-0299.
29. Engin A. (2017). Adiponectin-resistance in obesity. *Adv Exp Med Biol.*, 960:415-441.
30. Hu M., Yu Z., Luo D., Zhang H., Li J., Liang F., & Chen R. (2018). Association between -174G>C polymorphism in the IL-6 promoter region and the risk of obesity: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 97(33):e11773. doi: 10.1097/MD.00000000000011773.
31. Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S., Essack M., Arya S., Stewart A.J., Gojobori T., & Isenovic E.R. (2021). Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. May 18;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887.
32. Taabazuing C.Y., Griswold A.R., Bachovchin D.A. (2020). The NLRP1 and CARD8 inflammasomes. *Immunol Rev.*, 297(1):13-25. doi: 10.1111/imr.12884.
33. Afolabi O.A., Anyogu D.C., Hamed M.A., Odetayo A.F., Adeyemi D.H., & Akhigbe R.E. (2022). Glutamine prevents upregulation of NF-κB signaling and caspase 3 activation in ischaemia/reperfusion-induced testicular damage: An animal model. *Biomed Pharmacother.*, 150:113056. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113056.
34. He Y., Lu L., Wei X., Jin D., Qian T., Yu A., Sun J., Cui J., & Yang Z. (2016). The multimerization and secretion of adiponectin are regulated by TNF-α. *Endocrine*, 51(3):456-68. doi: 10.1007/s12020-015-0741-4.
35. Osmancevic A., Ottarsdottir K., Hellgren M., Lindblad U., & Daka B. (2022). High C-reactive protein is associated with increased risk of biochemical hypogonadism: a population-based cohort study. *Endocr Connect.*, 11(7):e220141. doi: 10.1530/EC-22-0141.

