УДК: 612.44 + 612.621.31]:616.12-008.331.1-092.2
DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329568

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВИХ ЗМІН РІВНІВ ТИРЕОЇДНИХ І СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

І. В. Кандибко

The course of development and progression of arterial hypertension (AH) is influenced by many factors, including the functional state of the endocrine system.
The aim of the study *is to determine the content of thyrotropin, free forms of thyroid hormones, total testosterone and estradiol in the blood serum of spontaneously hypertensive rats of the SHR line of different age groups.*
Materials and methods*. The studies were performed on male rats aged 9 and 24 months. All animal experiments were performed in accordance with the guidelines of the EU Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. White outbred rats served as normotensive controls, and spontaneously hypertensive rats of the SHR line served as a classical model of hypertension. The study of the content of thyrotropin, free forms of thyroid hormones, total testosterone and estradiol was carried out on a microplate enzyme immunoassay analyzer "Stat Fax 3200" (Awareness Technology inc., USA) using standard commercial test kits from the company "Hema" (Ukraine).*
Results. *The levels of pituitary thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine and total testosterone were significantly higher in SHR rats of both age groups compared to age-matched controls. The level of free thyroxine remained unchanged in all groups. The level of estradiol in the serum of spontaneously hypertensive rats was significantly higher (by 60%) than that of normotensive rats.*
Conclusions. *SHR rats aged 9 and 24 months are characterized by neuroendocrine features in the form of subclinical hypothyroidism, significantly increased levels of free triiodothyronine and total testosterone, which may affect the premature development of cardiovascular diseases. The level of estradiol was significantly higher only in 9-month-old SHR rats, which may explain the protective effect of these hormones on the state of the cardiovascular system of young rats with hypertension.*
Keywords: *arterial hypertension, thyroid hormones, sex hormones, spontaneously hypertensive rats*

How to cite:
Kandybko, I. (2025). Features of age-related changes in thyroid and sex hormones levels in spontaneously hypertensive rats. ScienceRise: Medical Science, 1 (62), 20–24. http://doi.org/10.15587/2519-4798.2025.329568

© The Author(s) 2025
This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

1. Вступ

В Україні (на період до 2021 року) зареєстровано понад 12,5 млн. хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що за даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я складає 32,2 % дорослого населення країни [1]. АГ розглядається як провідний фактор ризику розвитку кардіальної та цереброваскулярної патології, що суттєво впливає на рівень смертності від захворювань системи кровообігу [2].

В умовах воєнного стану, під час збройної агресії росії проти нашої Держави, кожен українець відчув та продовжує, на жаль, відчувати на собі руйнівний вплив довготривалої війни. У цивільного населення Харківщині, яке переживає хронічний стрес воєнного часу, встановлено статистично значуще збільшення частоти тяжкої і неконтрольованої АГ, її кризового перебігу та резистентної форми [3].

Патофізіологія первинної АГ є багатогранною, дуже складною та включає кілька взаємодіючих фізіологічних систем. На перебіг розвитку та прогресування АГ впливають багато факторів, в тому числі функціональний стан ендокринної системи. Так, зміни функції щитовидної залози (ЩЗ) можуть сприяти прогресуванню артеріального тиску (АТ) та інших факторів ризику, аж до серцево-судинної смертності [4]. Крім того, дисфункція ЩЗ впливає на біохімічні та молекулярні механізми метаболічного гомеостазу, що, в свою чергу, призводить до атеросклеротичних змін судинної системи, що сприяє підвищенню АТ та порушенню мікроциркуляції [4]. Зміни в показниках рівня статевих гормонів можуть призводити до передчасного старіння судин серцево-судинної системи (ССС) та викликати непередбачувані коливання АТ, які можуть досягати критичних позначок [5].

Есенціальна гіпертензія, що має в своїй основі множинні генетичні дефекти з впливами факторів зовнішнього середовища, довгий час залишалася позбавленою адекватної експериментальної моделі. У 1963 році японським вченим К. Окамото і К. Аокі вдалося вивести чисту лінію щурів SHR (spontaneously hypertensive rats), які спонтанно розвивають хронічну АГ без попередніх первинних захворювань. І лише після цього стало зрозуміло, що патофізіологія наблизилася до розуміння суті есенційної гіпертензії у людини. За динамікою підвищення АТ, морфологічними змінами в серці та судинах, а також вторинними змінами в органах-мішенях розвиток АГ у цих тварин досить близький до розвитку гіпертонічної хвороби у людини [6].

Спонтанно гіпертензивні щури SHR, які є загальноприйнятою моделлю есенціальної гіпертензії [6], характеризуються також аномальною функцією ЩЗ [7], рівнів статевих гормонів, які можуть впливати на АТ та стан ССС в цілому. Раніше нами були виявлені вікові зміни в функціональній діяльності ССС на тлі розвитку дисциркуляторних та деструктивних процесів в лівому шлуночку серця щурів SHR [8]. Виникає питання впливу метаболічних гормонів на розвиток патологічних процесів в ССС у даної групи щурів з АГ. Але рівень вікових коливань цих гормонів в сироватці крові щурів SHR з хронічною АГ в науковій літературі описано недостатньо.

Враховуючи роль гормонів ЩЗ в регуляції молекулярних механізмів ангіогенезу та ремоделювання лівого шлуночка серця та статевих гормонів в розвитку серцево-судинних захворювань, **метою дослідження** було визначення вмісту тиреотропного, вільних форм тиреоїдних гормонів, загального тестостерону та естрадіолу в сироватці крові спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR різних вікових груп.

2. Матеріали та методи

Робота виконувалась протягом 2024 року в відділі кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини (ІПКіК) НАН України в рамках науково-дослідної теми № 2.2.6.133 «Дослідження дії різних видів і режимів ритмічних холодових впливів та кріоконсервованої кордової крові людини на стан гомеостатичних регуляторних систем організму експериментальних тварин» (№ 0116U003494, НАН України, 2021–2025 рр.).

Усі експерименти на тваринах проводили відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р. зі змінами) при дотриманні вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та відповідно до керівних принципів Директиви ЄС 2010/63 / EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей. Усі експериментальні процедури з використанням тварин при плануванні роботи було розглянуто та узгоджено Комітетом з біоетики ІПКіК НАН України.

Дослідження виконані на статевозрілих щурах-самцях віком 9– та 24–місяці. Білі безпородні щури були обрані в якості нормотензивного контролю (N), спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR (SHR) були обрані в якості класичної моделі АГ [6]. Вибір вікових груп було засновано на розподілі щурів SHR за ступенем прояву серцево-судинної патології [9].

Тварини були розподілені на групи: нормотензивні щури віком 9 місяців (N9) та 24 міс. (N24) та спонтанно гіпертензивні щури віком 9 міс. (SHR9) та 24 міс. (SHR24). В кожній групі було по 7 тварин.

Щурів утримували в умовах віварію ІПКіК НАН України при температурі повітря в приміщенні 18±2 °С в клітках розміром 40×60×20 см по 5 особин у кожній. У приміщенні дотримувалися природного режиму освітлення. Усі тварини утримувались зі стандартним харчовим раціоном і вільним доступом до їжі та води. Маніпуляції зі щурами виконували в першій половині дня.

Щури SHR (spontaneously hypertensive rats) – це спеціально виведена лінія з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією, яка розвивається у цих тварин з 3-х-міс. віку без попередніх первинних захворювань та викликає стійку хронічну АГ [6].

Дослідження вмісту тиреотропного, вільних форм тиреоїдних гормонів, тестостерону загального та естрадіолу проведено на мікропланшетному імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 3200» (Awareness Technology inc., USA) з використанням стандартних комерційних тест-наборів для імуноферментного аналізу виробництва фірми «Хема» (Україна): 1) вільний Т4 (FT4, пмоль/л), сер. № К214 (304К); 2) вільний Т3 (FT3, пмоль/л), сер. № К213 (305К); 3) ТТГ (мОД/мл), сер. № К201 (306 К), 4) тестостерон (Тс, нмоль/л), сер. № К214 (304К): 5) естрадіол (Е2, пг/мл), сер. № К214 (304К).

Визначення рівня трийодтироніну та тироксину засноване на використанні конкурентного імуноферментного аналізу. На внутрішній поверхні лунок планшета знаходяться іммобілізовані кролячі поліклональні антитіла до Т3 та Т4. Трийодтиронин і тироксин зразків конкурує з кон'югованим Т3 і Т4 за зв'язування з антитілами на поверхні лунки. В результаті утворюється пов'язаний з пластиком «сендвіч», що містить пероксидазу хрону. Під час інкубації із розчином субстрату тетраметилбензидину відбувається фарбування розчинів в лунках. Інтенсивність забарвлення обернено пропорційна концентрації трийодтироніну або тироксину в досліджуваному зразку.

Всі отримані цифрові дані були представлені у вигляді середньої арифметичної величини (M) і помилки середньої арифметичної величини (m). На підставі U-критерію Манна-Уїтні між групами розраховували ймовірність відмінностей (p). Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$ [10].

3. Результати дослідження

Порівняльна характеристика основного регулятора функції ЩЗ, що синтезується гіпофізом, тиреотропного гормона гіпофіза (ТТГ), між групами нормотензивних та спонтанно гіпертензивних щурів віком 9 та 24 міс. показала, що у щурів SHR рівень цього гормону був статистично значуще підвищеним на 165,2 % та 116,9 % у 9-ти та 24-міс. щурів, порівняно з відповідним нормотензивним контролем (табл. 1).

Рівень Т4 вільного (FT4) залишався без істотних змін в усіх групах досліджуваних тварин (p>0,05), що є результатом компенсаторних процесів, що відбуваються при синтезі Т3 та гідролізі тиреоглобуліну.

Протилежно до тироксину вільного, рівень трийодтироніну вільного (FT3) у щурів груп SHR9 та SHR24 значно відрізнявся в порівнянні з групами контролю відповідного віку (N9 та N24) в бік його підвищення на 40,9 % та 150,2 %, відповідно (табл. 1).

У щурів лінії SHR різних вікових груп нами було визначено підвищений рівень загального тестостерону. Так, в групах SHR9 та SHR24 рівні Тс були однаково збільшені (p<0,05) на 47,3 % та 53,7 % порівняно з групами N9 та N24, відповідно. Рівень естрадіолу в сироватці крові нормотензивних та спонтанно гіпертензивних щурів значуще відрізнявся тільки між групами молодих щурів (N9 та SHR9). Так, рівень Е2 у 9-ти місячних самців SHR був на 60,4 % вищим, ніж в групі порівняння (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень гормонів в сироватці крові у нормо- та спонтанно гіпертензивних щурів різних вікових груп

Назва показника	N9	SHR9	N24	SHR24
FT3	4,40±0,20	6,20±0,15 *	2,25±0,05	5,63±0,43 #
FT4	16,15±0,05	13,10±1,11	7,75±4,74	11,00±2,07
ТТГ	1,15±0,02	3,05±0,70 *	1,77±0,96	3,84±0,33 #
Тс	20,70±1,90	30,50±1,03 *	12,10±0,50	18,60±2,82 #
Е2	39,60±1,00	63,53±4,61*	63,55±2,95	56,07±19,45

*Примітка: * – статистично значущі відмінності між групами N9 та SHR9; # – статистично значущі відмінності між групами N24 та SHR24; (p<0,05)*

4. Обговорення результатів дослідження

За даними літератури [7], щури SHR характеризуються кількома нейроендокринними аномаліями, включаючи хронічну гіперсекрецію тиреотропіну невідомої етіології. Ми припустили, що центральна ланка нейроендокринної регуляції, що впливає на посилену секрецію ТТГ у SHR, може бути результатом порушення функціонального стану периферичної ланки ендокринної системи.

Наші дослідження функції ЩЗ у щурів SHR показали, що у спонтанно гіпертензивних щурів рівень ТТГ був значуще вищим у порівнянні з нормотензивними тваринами. При цьому рівень FT4 в сироватці був однаковим у SHR та у нормотензивних щурів. Тироксин вільний (FT4) – біологічно активна частина загального тироксину, гормону, що регулює енергетичний та пластичний обмін в організмі. Тироксин є одним з основних гормонів, що синтезуються ЩЗ – на його частку припадає до 90 % від загальної кількості гормонів, що виробляються нею. Відомо, що FT4 характеризує загальний стан ЩЗ, регулює метаболічні процеси, а також посилює споживання кисню тканинами. Він також здійснює контроль за репродуктивною системою, збільшує її функціонування. Т4 вільний відповідає також за стабільний психічний стан та попереджає виникненню атеросклерозу [11]. Отримані нами результати співпадають з отриманими раніше даними [7], але не погоджуються з основними характеристиками щурів лінії SHR, які проявляють підвищений рівень тривожності, в них, раніше за всіх тварин, виникають ознаки атеросклерозу та ці тварини характеризуються зниженням репродуктивної функції [12, 13], хоча рівень Тс у них, за нашими результатами, був значно вищий за контроль.

Вважається, що пригнічення секреції Тс може призводити до АГ та в умовах хронічного стресу супроводжує розвиток «судинних катастроф», таких як геморагічний інфаркт мозку [7]. Спонтанно гіпертензивні щури, які є універсальної моделлю серцево-судинних захворювань на тлі стабільно високих показників артеріального тиску [6, 9], характеризуються значно підвищеним рівнем Тс незалежно від віку цих тварин. За даними літератури [14], ефекти, які спостерігалися у самок щурів SHR з видаленням яєчників і орхідектомії самців SHR, які отримували Тс, свідчать про те, що цей гормон може відігравати важливу роль у підвищенні АТ у спонтанно гіпертензивних щурів. Таким чином, фізіологічна гіперандрогенія, що супроводжується підвищенням рівня Тс, може бути асоційована з АГ.

Вироблення естрогенів також вважають фактором, що впливає на розвиток АГ. Це узгоджується з поточною концепцією протективного впливу естрогенів на АТ [15]. Наприклад, у порівняльному дослідженні про вплив Тс та Е2 на скорочення коронарних артерій у свиней встановлено асоціацію між вазорелаксацією на фоні впливу фізіологічних доз естрадіолу та посиленням вазоконстрикції при впливі фізіологічних доз тестостерону [16].

Що стосується рівня Е2, то він був значно вищим у щурів SHR віком 9 місяців, але залишався на рівні контрольних нормотензивних показників у віці 24 міс. (табл. 1).

За даними літератури [17], рівень Тс в сироватці інтактних самців SHR досягає піку у віці 12 тижнів, що підтверджує гіпотезу авторів про те, що чоловічі статеві гормони сприяють загостренню гіпертензії у SHR шляхом зниження тиску-натрійурезу. Цікаво, що Y-хромосома у SHR має локуси, які пов’язані з поведінковими, ендокринними та мозковими фенотипами та реагує на гострий стрес іншим ступенем, ніж Y-хромосома нормотензивних щурів [18]. Наведені в статті докази свідчать про те, що тваринна модель SHR дозволяє виявити нові функції локусів Y-хромосоми та фактор транскрипції на SHR Y-хромосомі, Sry, який може бути відповідальним за серцево-судинні,

ендокринні та поведінкові відмінності фенотипу між SHR та WKY самцями [18].

Рівень FT3 був збільшеним у спонтанно гіпертензивних щурів двох вікових груп (p<0,05). Трийодтиронін вільний (FT3) – гормон, який виробляє ЩЗ і який дуже важливий для адекватного функціонування організму, тому підвищений рівень FT3 у щурів SHR, можливо, підтримує адаптивні процеси на тлі хронічної АГ.

Обґрунтуванням ефективності впливу естрогенів на ССС є присутність у її клітинах α- та β-естрогенних рецепторів [19, 20]. Статеві стероїдні гормони, насамперед естрогени, справляють різноманітні ефекти на серцево-судинну систему. Вони обумовлені, головним чином, прямою дією на рецептори, локалізовані в ендотелії судин і гладком'язових елементах. Можливо, що підвищений, порівняно з нормотензивним контролем, рівень E2 у молодих спонтанно гіпертензивних щурів віком 9 міс., обумовлює виявлені нами в попередніх роботах [8] адаптаційні процеси в ССС цих щурів.

Обмеження дослідження. Наше дослідження має певні обмеження. Найочевидніше із них – це відносно невелика вибірка (7 щурів у групі), що може мати вплив на результати дослідження. Наступним обмеженням можна вважати відсутність даних по загальному тироксину та трийодтироніну, що могло б надати додаткову інформацію про функціональну активність щитовидної залози спонтанно гіпертензивних щурів. Проте, вищезгадані обмеження не є суттєвими та не впливають на загальні результати роботи.

Перспективи подальших досліджень. Незважаючи на значні інвестиції в розробку антигіпертензивних препаратів, більшість людей з АГ все ж мають ризик розвитку серцево-судинних захворювань, що вказує на гостру необхідність відкриття нових терапевтичних мішеней. Таким чином, розуміння механізмів впливу на швидкопрогресуючий перебіг змін в серцево-судинній системі на тлі хронічної АГ та розробка сучасних методів лікування цього захворювання, є актуальною та своєчасною задачею сьогодення. З метою покращення саморегуляції та стимулювання компенсаторних можливостей організму в умовах розвитку артеріальної гіпертензії в ІПКіК НАН України застосовують холодові фактори впливу та різноманітні біологічно активні речовини клітинного або тканинного походження. Перспективним може бути вивчення ритмічних екстремальних холодових впливів (–120 °C) та безклітинних секретомів мезенхімальних стовбурових клітин на адаптаційно-компенсаторні можливості організму спонтанно гіпертензивних щурів різних вікових груп.

5. Висновки

1. Щури SHR характеризуються нейроендокринними особливостями, включаючи хронічну гіперсекрецію тиреотропіну, рівень якого був значуще підвищеним на 165,2 % (3,05±0,70) та 116,9 % (3,84±0,33) у 9-ти та 24-міс. щурів, порівняно з відповідним нормотензивним контролем ((1,15±0,02) та (1,77±0,96) мОД/мл).

2. У щурів зі спонтанною гіпертензією (SHR) спостерігається субклінічний гіпотиреоз, про що свідчить значне підвищення рівня тиреотропного гормону та нормальний для нормотензивних щурів рівень тироксину вільного в сироватці крові.

3. Рівень трийодтироніну вільного, на відміну від рівня тироксину вільного, у щурів SHR віком 9 та 24 місяці відрізнявся від відповідних груп нормотензивного контролю ((4,40±0,20) та (2,25±0,05) ммоль/л) в бік його значущого підвищення на 40,9 % (6,20±0,15) та 150,2 % (5,63±0,43), відповідно.

4. Рівень естрадіолу був значно вищим (на 60,4 % (63,53±4,61) пг/мл) у щурів SHR віком 9 місяців (порівняно з відповідною групою нормотензивного контролю (39,60±1,00)), але залишався на рівні контрольних показників у 24-місячних щурів SHR ((56,07±19,45) проти (63,55±2,95) в контролі).

5. Визначався однаково підвищений (на 47,3 % (30,50±1,03) нмоль/л та 53,7 % (18,60±2,82) рівень загального тестостерону у щурів лінії SHR різних вікових груп порівняно з відповідними нормотензивними контролями ((20,70±1,90) для 9-міс. тварин та (12,10±0,50) для щурів віком 24 міс.) (p<0,05).

Конфлікт інтересів

Автор декларує, що не має конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Фінансування

Дослідження проводилося в межах НДР № 2.2.6.133 (№ держреєстрації 0121U107846, НАН України, 2021–2025 рр.).

Доступність даних

Дані будуть надані за обґрунтованим запитом.

Використання засобів штучного інтелекту

Автор підтверджує, що не використовував технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Література

1. Мороз, Д. М. та ін. (2016). Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращення в сучасних умовах. Київ: ДРУКАРНЯ «ГОРДОН», 261. Available at: https://library.gov.ua/problemy-zdorovya-medychnoyi-dopomogy-ta-model-pokrashhannya-v-suchasnyh-umovah/

2. Сіренко, Ю. М. (2014). Медико-соціальні проблеми кардіологічної допомоги в Україні: шляхи вирішення. Проблеми безперервної мед. освіти та науки, 2, 6–10. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2014_2_3

3. Коваль, С. М., Рєзнік, Л. А., Старченко, Т. Г. (2023). Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у хворих після перебування в зоні бойових дій на Харківщині. Український терапевтичний журнал, 3, 5–12. https://doi.org/10.30978/UTJ2023-3-5

4. Yamakawa, H., Kato, T. S., Noh, J. Y., Yuasa, S., Kawamura, A., Fukuda, K., Aizawa, Y. (2021). Thyroid Hormone Plays an Important Role in Cardiac Function: From Bench to Bedside. Frontiers in Physiology, 12. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931

5. Kjaergaard, A. D., Marouli, E., Papadopoulou, A., Deloukas, P., Kuś, A., Sterenborg, R. et al. (2021). Thyroid function, sex hormones and sexual function: a Mendelian randomization study. European Journal of Epidemiology, 36 (3), 335–344. https://doi.org/10.1007/s10654-021-00721-z

6. Lerman, L. O., Kurtz, T. W., Touyz, R. M., Ellison, D. H., Chade, A. R., Crowley, S. D. et al. (2019). Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension, 73 (6), e87–e120. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000090

7. Bruhn, T. O., Jackson, I. M. D. (1992). Abnormalities of the thyroid hormone negative feedback regulation of TSH secretion in spontaneously hypertensive rats. Regulatory Peptides, 38 (3), 221–230. https://doi.org/10.1016/0167-0115(92)90104-3

8. Кандибко, І. В., Бабійчук, В. Г., Бабійчук, Л. В., Кудокоцева, О. В., Ломакін, І. І. (2025). Вікові зміни структурно-функціональних показників серця спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR. Медицина сьогодні і завтра, 94 (1). https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.kbb

9. Weisser-Thomas, J., Nguyen, Q., Schuettel, M., Thomas, D., Dreiner, U., Grohé, C., Meyer, R. (2007). Age and hypertrophy related changes in contractile post-rest behavior and action potential properties in isolated rat myocytes. AGE, 29 (4), 205–217. https://doi.org/10.1007/s11357-007-9040-1

10. Атраментова, Л. А., Утевская, О. М. (2008). Статистические методы в биологии. Горловка: ЧП «ВИДАВНИЦТВО ЛІХТАР», 248. Available at: https://dokumen.pub/978-966-2129-26-7.html

11. Mallya, M., Ogilvy-Stuart, A. L. (2018). Thyrotropic hormones. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 32 (1), 17–25. https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.10.006

12. Vavřínová, A., Behuliak, M., Vodička, M., Bencze, M., Ergang, P., Vaněčková, I., Zicha, J. (2024). More efficient adaptation of cardiovascular response to repeated restraint in spontaneously hypertensive rats: the role of autonomic nervous system. Hypertension Research, 47 (9), 2377–2392. https://doi.org/10.1038/s41440-024-01765-w

13. Machado, N. R., Miyazaki, M. A., Oliveira, T. D., Dias, K. T., Colli, L. G., Belardin, L. B. et al. (2024). Systemic alpha-1 adrenergic receptor inhibition reduces sperm damage in adult and aging spontaneously hypertensive rats. Scientific Reports, 14 (1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-77661-7

14. Loh, S., Salleh, N. (2017). Influence of testosterone on mean arterial pressure: A physiological study in male and female normotensive WKY and hypertensive SHR rats. Physiology International, 104 (1), 25–34. https://doi.org/10.1556/2060.104.2017.1.3

15. Iorga, A., Cunningham, C. M., Moazeni, S., Ruffenach, G., Umar, S., Eghbali, M. (2017). The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. Biology of Sex Differences, 8 (1). https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8

16. Teoh, H., Quan, A., Leung, S. W. S., Man, R. Y. K. (2000). Differential effects of 17β-estradiol and testosterone on the contractile responses of porcine coronary arteries. British Journal of Pharmacology, 129 (7), 1301–1308. https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703164

17. Reckelhoff, J. F., Zhang, H., Granger, J. P. (1998). Testosterone Exacerbates Hypertension and Reduces Pressure-Natriuresis in Male Spontaneously Hypertensive Rats. Hypertension, 31 (1), 435–439. https://doi.org/10.1161/01.hyp.31.1.435

18. Dickey, C., Toot, J., Terwilliger, M., Payne, R., Turner, M., Ely, D. (2012). The SHR Y chromosome increases cardiovascular, endocrine, and behavioral responses to stress compared to the WKY Y chromosome. Physiology & Behavior, 106 (2), 101–108. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.01.009

19. Stice, J. P., Lee, J. S., Pechenino, A. S., Knowlton, A. A. (2009). Estrogen, aging and the cardiovascular system. Future Cardiol., Jan, 5 (1), 93–103. https://doi.org/ 10.2217/14796678.5.1.93.

20. Faustino, L. C., Gagnidze, K., Ortiga-Carvalho, T. M., Pfaff, D. W. (2015). Impact of Thyroid Hormones on Estrogen Receptor α-Dependent Transcriptional Mechanisms in Ventromedial Hypothalamus and Preoptic Area. Neuroendocrinology, 101 (4), 331–346. https://doi.org/10.1159/000381459

Received 27.03.2025
Received in revised form 24.04.2025
Accepted 08.05.2025
Published 16.05.2025

Ігор Валерійович Кандибко, аспирант, відділ кріофізіології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, вул. Переяславська, 23, м. Харків Україна, 61015
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6661-793X
E-mail: kandybko.i.v@gmail.com