

## СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ВПЛИВУ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА МЕТАБОЛІЗМ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ СИСТЕМІ

**Резюме.** Гіпергомоцистеїнемія є відомим та незалежним фактором ризику патології серця та судин. Показано, що за цього патологічного стану зменшується рівень гідроген сульфідіду – біологічно активної речовини, що причетна до регуляції тону судин, скоротливості міокарда. Однак залишається невивченим існування статевих відмінностей впливу гіпергомоцистеїнемії на метаболізм гідроген сульфідіду в серцево-судинній системі.

**Мета дослідження** – визначити вплив експериментальної гіпергомоцистеїнемії на вміст гідроген сульфідіду та його обмін у міокарді та аорті щурів різної статі.

**Матеріали і методи.** Досліди проведено на 40 білих лабораторних щурах обох статей масою 220–280 г. Модель тривалої гіпергомоцистеїнемії створювали шляхом введення тіолактону D, L-гомоцистеїну інтрагастрально в дозі 100 мг/кг маси на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу протягом 28 діб. У роботі визначали вміст гідроген сульфідіду в міокарді та аорті, швидкість утилізації гідроген сульфідіду в міокарді, а також активність ферментів цистатіонін-γ-ліази, цистеїнамінотрансферази, тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, сульфітоксидази в міокарді та аорті.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Гіпергомоцистеїнемія супроводжується статевими специфічними змінами вмісту гідроген сульфідіду в міокарді та аорті щурів: зниження рівня гідроген сульфідіду в самців та самок становить відповідно (31,4–43,3) % та (20,0–25,1) % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Тривале введення тіолактону гомоцистеїну викликає більш істотні порушення метаболізму гідроген сульфідіду в міокарді та аорті у самців: збільшення швидкості утилізації гідроген сульфідіду становить 36,5 % (проти 22,5 % у самок,  $p < 0,05$ ), зменшення активності  $H_2S$ -синтезуючих ферментів становить 28,3–49,8 % (проти 17,1–36,8 % у самок,  $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

**Висновки.** Введення тіолактону гомоцистеїну викликає статеві специфічні зміни метаболізму гідроген сульфідіду в міокарді та аорті. Показано, що у самців реєструється більш виразне зменшення вмісту гідроген сульфідіду, активності  $H_2S$ -синтезуючих ферментів та мітохондріальної сульфітоксидази, а також збільшення швидкості утилізації екзогенного гідроген сульфідіду в серцево-судинній системі порівняно з контролем.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія; гідроген сульфід; метаболізм; міокард; аорта.

**ВСТУП** Гіпергомоцистеїнемія є відомим незалежним фактором ризику патології серця та судин [1]. Токсична дія високих концентрацій гомоцистеїну реалізується через різноманітні молекулярні механізми: оксидативний стрес, гомоцистеїнування протеїнів, індукцію запалення й апоптозу та ін. [2]. Останнім часом показано, що при цьому патологічному стані зменшується рівень гідроген сульфідіду – біологічно активної речовини, що причетна до регуляції тону судин, скоротливості міокарда [3]. Однак статеві особливості впливу гіпергомоцистеїнемії на метаболізм гідроген сульфідіду в серцево-судинній системі залишаються невивченими. Вирішення цього питання є досить актуальним, адже дозволить розкрити нові гендерні аспекти патогенезу захворювань серцево-судинної системи.

**Метою дослідження** було оцінити вплив тіолактонової гіпергомоцистеїнемії на вміст гідроген сульфідіду, активність  $H_2S$ -синтезуючих ферментів та мітохондріальної сульфітоксидази, а також швидкість утилізації екзогенного гідроген сульфідіду в міокарді та аорті щурів різної статі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 40 білих лабораторних щурах обох статей масою 220–280 г. Тварини перебували в стандартних умовах із природним світловим режимом день/ніч, воду і корм отримували *ad libitum*. Тварин годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою із збалансованим вмістом усіх макро- та мікронутрієнтів. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах згідно з Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Модель гіпергомоцистеїнемії створювали шляхом введення тіолактону D, L-гомоцистеїну (Sigma, США)

внутрішньошлунково в дозі 100 мг/кг маси на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу протягом 28 діб [4]. Знеживлювали тварин методом декапітації під пропофоловим наркозом (Fresenius Kabi – 60 мг/кг внутрішньочеревно).

Вміст  $H_2S$  в міокарді та аорті визначали за методикою [5]. Активність  $H_2S$ -синтезуючих ферментів – цистатіонін-γ-ліази (ЦГЛ, КФ 4.4.1.1), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ, КФ 2.6.1.3), тіосульфатдитіолсульфідтрансферази (ТСТ, КФ 2.8.1.5) в пост'ядерному супернатанті міокарда та аорти оцінювали за приростом сульфід-аніону [6]. Здатність міокарда до утилізації екзогенного  $H_2S$  визначали за швидкістю зниження концентрації сульфід-аніону в інкубаційному середовищі [6]. Активність сульфітоксидази (КФ 1.8.3.1) визначали за швидкістю окиснення сульфід-аніону при наявності гексоціаноферату калію [7]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistica 17.0. Характер розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Достовірність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента (при нормальному розподілі) та непараметричним U-критерієм Манна–Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Вірогідними вважали дані при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Спершу ми оцінили вплив тіолактонової гіпергомоцистеїнемії на вміст гідроген сульфідіду в міокарді та аорті самців та самок щурів (табл. 1). З'ясувалось, що введення тіолактону гомоцистеїну упродовж 28 діб викликало зменшення вмісту гідроген сульфідіду в міокарді у самців на 43,3 % ( $p < 0,05$ ), а у самок – на 25,1 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідним контролем. За цих умов в аорті щурів також реєструвалось достовірне зменшення рівня гідроген сульфідіду: у самців – на 31,4 % ( $p < 0,05$ ) та у самок – на 20,0 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Варто відмітити, що базальні рівні гідроген сульфідіду в міокарді та аорті у

Таблиця 1. Вплив гіпергомоцистеїнемії на вміст H<sub>2</sub>S у міокарді та аорті щурів обох статей (M±m, n=10)

Група тварин	Стать	Вміст H <sub>2</sub> S, нмоль/мг протеїну	
		міокард	аорта
Контроль	Самці	2,60±0,11	1,27±0,05
	Самки	3,14±0,10°	1,61±0,06°
ГГЦ	Самці	1,47±0,07*	0,87±0,04*
	Самки	2,35±0,09*°	1,29±0,07*°

Примітки: 1) \* – статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідної групи контролю;  
2) ° – статистично достовірна відмінність (p<0,05) між самцями та самками в межах групи.

самців були нижчими, ніж у самок, і за умов гіпергомоцистеїнемії ці відмінності суттєво поглиблювались. Так, вміст гідроген сульфід у міокарді та аорті в самців у групі контролю був меншим на 20,6 та 27 % (p<0,05), ніж у самок, разом з тим, як у самців із гіпергомоцистеїнемією – на 59,5 та 48,2 % (p<0,05) відповідно.

Далі ми оцінили вплив гіпергомоцистеїнемії на активність H<sub>2</sub>S-синтезуючих ензимів у міокарді та аорті щурів різної статі. Показано, що введення тіолактону гоцистеїну зменшує продукцію гідроген сульфід у міокарді та аорті щурів обох статей, однак у самців цей ефект є істотно вищим, ніж у самок (табл. 2). За цих умов у міокарді відмічається зменшення утворення гідроген сульфід у реакції десульфурування цистеїну за участі ЦГЛ у самців на 49,8 % (p<0,05), а у самок – на 36,8 % (p<0,05) порівняно з контролем. Поряд з цим, у міокарді знижується активність продукції гідроген сульфід у реакції трансамінування цистеїну за участі ЦАТ у самців та самок щурів відповідно на 40,5 та 25,1 % порівняно з групою контролю. Також виявляється достовірне зменшення синтезу гідроген сульфід у реакції відновлення тіосульфатаніону за участі ТСТ у самців на 30,8 % (p<0,05), а в

самок – на 24,0 % (p<0,05) порівняно з контролем. Аналогічні зміни відмічаються в аорті: зменшення активності ТСТ, ЦГЛ та ЦАТ у самців становить відповідно 28,6; 32,3 та 28,3 % (p<0,05), а у самок – 17,1; 22,7 та 18,8 % порівняно з відповідною групою контролю. За умов гіпергомоцистеїнемії статеві відмінності активності гідроген сульфідпродукуючих ензимів у міокарді та аорті є більш виразними: в контрольній групі у міокарді та аорті самців активність ферментів синтезу гідроген сульфід є вірогідно меншою на 21,2–36,2 % (p<0,05), ніж у самок; на тлі гіпергомоцистеїнемії ці відмінності є більшими і становлять 36,6–71,4 % (p<0,05).

Тіолактонова гіпергомоцистеїнемія супроводжується зменшенням активності мітохондріального окиснення ендогенного гідроген сульфід за участі сульфітоксидази та збільшенням загальної швидкості утилізації екзогенного гідроген сульфід у міокарді самців та самок щурів. Указані ефекти високих концентрацій тіолактону гоцистеїну більш виразні у щурів-самців порівняно з самками (табл. 3). Встановлено, що за умов гіпергомоцистеїнемії відмічається зменшення активності сульфітоксидази в міокарді самців та самок відповідно на 31,4 та

Таблиця 2. Вплив гіпергомоцистеїнемії на активність H<sub>2</sub>S-синтезуючих ферментів у міокарді та аорті щурів обох статей (M±m, n=10)

Група тварин	Стать	Десульфуразна активність ферментів, нмоль/хв·мг протеїну		
		ТСТ	ЦГЛ	ЦАТ
Міокард				
Контроль	Самці	1,25±0,05	0,28±0,01	0,71±0,05
	Самки	1,58±0,08°	0,38±0,02°	0,85±0,05°
ГГЦ	Самці	0,86±0,03*	0,14±0,02*	0,42±0,04*
	Самки	1,20±0,06*°	0,24±0,01*°	0,64±0,05*°
Аорта				
Контроль	Самці	1,89±0,08	0,69±0,03	0,56±0,04
	Самки	2,39±0,09°	0,91±0,05°	0,72±0,06°
ГГЦ	Самці	1,35±0,05*	0,47±0,02*	0,40±0,03*
	Самки	1,98±0,10*°	0,70±0,04*°	0,58±0,03*°

Примітки: 1) \* – статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідної групи контролю;  
2) ° – статистично достовірна відмінність (p<0,05) між самцями та самками в межах групи.

Таблиця 3. Вплив гіпергомоцистеїнемії на активність сульфітоксидази та швидкість утилізації екзогенного H<sub>2</sub>S в міокарді щурів обох статей (M±m, n=10)

Група тварин	Стать	Сульфітоксидаза, нмоль/хв·мг протеїну	Швидкість утилізації H <sub>2</sub> S, нмоль S <sup>2-</sup> /хв·мг протеїну
Контроль	Самці	4,92±0,47	0,70±0,03
	Самки	5,12±0,34°	0,54±0,02°
ГГЦ	Самці	3,37±0,32*	0,95±0,04*
	Самки	4,20±0,22*°	0,66±0,05*°

Примітки: 1) \* – статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідної групи контролю;  
2) ° – статистично достовірна відмінність (p<0,05) між самцями та самками в межах групи.

18,0 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Поряд з цим реєструється збільшення швидкості утилізації екзогенного гідроген сульфід у міокарді щурів відповідно на 36,5 та 22,5 % ( $p < 0,05$ ) у самців та самок порівняно з контролем. На тлі гіпергомоцистеїнемії також спостерігалось поглиблення відмінностей у шляхах утилізації сірковмісних сполук у міокарді: між самцями та самками різниця в активності сульфітоксидази та швидкості утилізації екзогенного гідроген сульфід у контрольній групі становила відповідно 4,2 % ( $p > 0,05$ ) та 22,6 % ( $p < 0,05$ ), а в групі з гіпергомоцистеїнемією – зростала до 24,5 та 30,5 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Проведені дослідження засвідчили, що тривале введення тіолактону гоомоцистеїну поглиблює стать-специфічні відмінності метаболізму гідроген сульфід у міокарді та аорті. Експериментальна гіпергомоцистеїнемія викликає зменшення вмісту гідроген сульфід у міокарді та аорті, що асоціюється зі зниженням активності  $H_2S$ -синтезуючих ферментів (ТСТ, ЦГЛ та ЦАТ), зменшенням активності одного з етапів мітохондріального окиснення гідроген сульфід за участі сульфітоксидази та збільшенням загальної швидкості утилізації екзогенного гідроген сульфід у міокарді та аорті щурів обох статей. Зауважимо, що всі ГГЦ-індуковані порушення обміну  $H_2S$  в серцево-судинній системі були більш виразними в самців, ніж у самок. Очевидно, це є одним із патофізіологічних механізмів формування різної "опірності" самців і самок до серцево-судинних захворювань, асоційованих із порушенням обміну сірковмісних амінокислот.

Виникає питання щодо молекулярних механізмів, які зумовлюють стать-специфічні особливості утилізації й утворення гідроген сульфід у міокарді та аорті за умов гіпергомоцистеїнемії. Як відомо, одним із шляхів катаболізму  $H_2S$  є його неферментативне окиснення за участі вільних кисневих дериватів [8]. Активні форми кисню також можуть регулювати продукцію гідроген сульфід шляхом модифікації активного центру ЦБС [9]. Існують дані щодо статей особливостей перебігу вільнорадикальних процесів: у дорослих здорових жінок премоно-

паузального віку утворення реакційноздатних форм кисню є вірогідно меншим (що пояснюється нижчою активністю прооксидантного ензиму НАДФН-оксидази та вищою активністю антиоксидантного ензиму супероксиддисмутази), ніж у чоловіків того ж віку [10, 11]. Можна припустити, що різна активність вільнорадикальних процесів у самців та самок є одним із чинників, що детермінує статеві особливості продукції та утилізації гідроген сульфід на тлі гіпергомоцистеїнемії.

Як відомо, рівень гоомоцистеїну та цистеїну в крові у чоловіків є вірогідно вищим, ніж у жінок [12]. Між тим, високі концентрації цистеїну та гоомоцистеїну здатні спричиняти субстратне інгібування активності ферментів синтезу гідроген сульфід [13]. Очевидно, статеві відмінності концентрації сірковмісних амінокислот у крові є ще одним чинником, що детермінує різну активність метаболізму гідроген сульфід у міокарді та аорті самців та самок за умов гіпергомоцистеїнемії. Варто брати до уваги й особливості базальної продукції гідроген сульфід у серцево-судинній системі щурів різної статі, які можуть бути підґрунтям формування стать-специфічних змін метаболізму сірковмісних сполук в умовах гіпергомоцистеїнемії.

**ВИСНОВКИ 1.** Гіпергомоцистеїнемія супроводжується стать-специфічними змінами вмісту гідроген сульфід у міокарді та аорті щурів: зниження рівня гідроген сульфід у самців та самок становить відповідно 31,4–43,3 % та 20,0–25,1 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

2. Тривале введення тіолактону гоомоцистеїну викликає більш істотні порушення метаболізму гідроген сульфід у міокарді та аорті в особин чоловічої статі: збільшення швидкості утилізації гідроген сульфід становить 36,5 % (проти 22,5 % у самок,  $p < 0,05$ ), зменшення активності  $H_2S$ -синтезуючих ензимів складає 28,3–49,8 % (проти 17,1–36,8 % у самок,  $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

**Перспективи подальших досліджень** Надалі планується досліджувати гендерні аспекти корекції системи гідроген сульфід за умов серцево-судинної патології.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Loscalzo J. Epigenetic modifications: basic mechanisms and role in cardiovascular disease / J. Loscalzo, D. E. Handy // *Pulm. Circ.* – 2014. – Vol. 4, No. 2. – P. 169–174.
2. Lai W. K. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction / W. K. Lai, M. Y. Kan // *Ann. Nutr. Metab.* – 2015. – Vol. 67, No. 1. – P. 1–12.
3. Hydrogen sulfide: regulatory role on blood pressure in hyperhomocysteinemia / S. I. Sowmya, Y. Swathi, A. L. Yeo [et al.] // *Vascul. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 53, No. 3–4. – P. 138–143.
4. Homocysteine thiolactone-induced hyperhomocysteinemia does not alter concentrations of cholesterol and SREBP-2 target gene mRNAs in rats / G. I. Stangl, K. Weisse, C. Dinger [et al.] // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). – 2007. – Vol. 232, No. 1. – P. 81–87.
5. Carvedilol induces endogenous hydrogen sulfide tissue concentration changes in various mouse organs / B. Wiliński, J. Wiliński, E. Somogyi [et al.] // *Folia Biol.* (Krakow). – 2011. – Vol. 59, No. 3–4. – P. 151–155.
6. Вікові особливості впливу пропаргилгліцину та натрій гідрогенсульфід на показники обміну  $H_2S$  в міокарді щурів / Н. В. Заїчко, М. М. Йолтухівський, О. С. Ольховський, І. В. Паламарчук // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Вип. 4(2). – С. 105–110.
7. Cohen H. J. Hepatic sulfite oxidase. Purification and properties / H. J. Cohen, I. Fridovich // *J. Biol. Chem.* – 1971. – Vol. 246, No. 2. – P. 359–366.
8. Stein A. Redox biology of hydrogen sulfide: Implications for physiology, pathophysiology, and pharmacology / A. Stein, Sh. M. Bailey // *Redox Biology.* – 2013. – No. 1. – P. 32–39.
9. Restoring assembly and activity of cystathionine  $\beta$ -synthase mutants by ligands and chemical chaperones / J. Kopecká, J. Krijt, K. Raková [et al.] // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2011. – Vol. 34, No. 1. – P. 39–48.
10. Effect of gender and sex hormones on vascular oxidative stress / A. A. Miller, T. M. De Silva, K. A. Jackman, C. G. Sobey // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2007. – Vol. 34, No. 10. – P. 1037–1043.
11. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy / F. Bellanti, M. Matteo, T. Rollo [et al.] // *Redox. Biol.* – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 340–346.
12. Андрушко І. І. Рівень гоомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти / І. І. Андрушко // *Український кардіологічний журнал.* – 2008. – № 5. – С. 89–95.
13. Мельник А. В. Активність ензимів синтезу гідроген сульфід у нирках щурів / А. В. Мельник, О. О. Пентюк // *Укр. біохім. журнал.* – 2009. – Т. 81, № 4. – С. 12–22.

Отримано 26.01.17

## SEX DIFFERENCES IN THE INFLUENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON HYDROGEN SULFIDE METABOLISM IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

**Summary.** Hyperhomocysteinemia is a well-known and independent risk factor of heart and blood vessels diseases. It is shown that this pathological condition decreases the level of hydrogen sulfide – which is a biologically active substance that is involved in the regulation of vascular tone, myocardial contractility. However, it is unknown the existence of sex differences in the influence of hyperhomocysteinemia on hydrogen sulfide metabolism in the cardiovascular system.

**The aim of the study** – to identify the effects of experimental hyperhomocysteinemia on the content of hydrogen sulfide and its metabolism in the myocardium and aorta of rats of different sex.

**Materials and Methods.** The experiments were performed on 40 white laboratory rats of both sexes weighing 220–280 g. The model of long-termed hyperhomocysteinemia was created by intragastric introducing of thiolactone D,L-homocysteine dosed 100 mg/kg in 1 % starch solution 1 time a day during 28 days. The work determined the content of hydrogen sulfide in myocardium and aorta, the utilization rate of hydrogen sulfide in myocardium, and the activity of the enzymes of cystathionine- $\gamma$ -lyase, cysteine aminotransferase, thiosulfate sulfur transferase, sulfite oxidase in myocardium and aorta.

**Results and Discussion.** Hyperhomocysteinemia is accompanied by gender-specific changes in hydrogen sulfide content in myocardium and aorta of rats: decrease of hydrogen sulfide level in males and females is respectively 31.4 to 43.3 % and 20.0–25.1 % ( $p < 0.05$ ) compared to the control group. Prolonged introduction of thiolactone homocysteine causes more substantial disturbances of hydrogen sulfide metabolism in myocardium and aorta in male animals: increase in the rate of hydrogen sulfide utilization is 36.5 % (compared to 22.5 % in females,  $p < 0.05$ ), decrease in the activity of  $H_2S$ -synthesizing enzymes is 28.3–49.8 % (against 17.1 to 36.8 % in females,  $p < 0.05$ ) compared to the control group.

**Conclusion.** Introduction of thiolactone homocysteine causes gender-specific changes in hydrogen sulfide metabolism in myocardium and aorta. It is shown that the males demonstrate more pronounced decrease in hydrogen sulfide content, activity of  $H_2S$ -synthesizing enzymes and mitochondrial sulfotransferase, as well as increase in the rate of exogenous hydrogen sulfide utilization in the cardiovascular system, compared to the control group.

**Key words:** hyperhomocysteinemia; hydrogen sulfide; metabolism; myocardium; aorta.

## ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ

**Резюме.** Гипергомоцистеинемия является известным и независимым фактором риска патологии сердца и сосудов. Показано, что при этом патологическом состоянии уменьшается уровень гидроген сульфида – биологически активного вещества, которое регулирует тонус сосудов, сократимость миокарда. Однако остается неизученным существование половых различий влияния гипергомоцистеинемии на метаболизм гидроген сульфида в сердечно-сосудистой системе.

**Цель исследования** – определить влияния экспериментальной гипергомоцистеинемии на содержание гидроген сульфида и его обмен в миокарде и аорте крыс разного пола.

**Материалы и методы.** Опыты проведены на 40 белых лабораторных крысах обоего пола массой 220–280 г. Модель длительной гипергомоцистеинемии создавали путем введения тиолактона D, L-гомоцистеина интрагастрально в дозе 100 мг/кг массы на 1 % растворе крахмала 1 раз в сутки в течение 28 суток. В работе определяли содержание гидроген сульфида в миокарде и аорте, скорость утилизации гидроген сульфида в миокарде, а также активность ферментов цистатионин- $\gamma$ -лиазы, цистеинаминотрансферазы, тиосульфатдитиолсульфидтрансферазы, сульфитоксидазы в миокарде и аорте.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Гипергомоцистеинемия сопровождается пол-специфическими изменениями содержания гидроген сульфида в миокарде и аорте крыс: снижение уровня гидроген сульфида у самцов и самок составляет соответственно 31,4–43,3 % и 20,0–25,1 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Длительное введение тиолактона гомоцистеина вызывает более существенные нарушения метаболизма гидроген сульфида в миокарде и аорте в самцов: увеличение скорости утилизации гидроген сульфида составляет 36,5 % (против 22,5 % у самок,  $p < 0,05$ ), уменьшение активности  $H_2S$ -синтезирующих ферментов составляет 28,3–49,8 % (против 17,1–36,8 % у самок,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

**Выводы.** Введение тиолактона гомоцистеина вызывает пол-специфические изменения метаболизма гидроген сульфида в миокарде и аорте. Показано, что у самцов регистрируется более отчетливое уменьшение содержания гидроген сульфида, активности  $H_2S$ -синтезирующих ферментов и митохондриальной сульфитоксидазы, а также увеличение скорости утилизации экзогенного гидроген сульфида в сердечно-сосудистой системе по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия; гидроген сульфид; метаболизм; миокард; аорта.