

DOI 10.31718/2077–1096.21.4.153

УДК 616.68:599.323.4:612.018

Стецюк Є.В., Акімов О.Є., Вільхова О.В., Єлінська А.М., Міщенко А.В. Скотаренко Т.А.

## КОРЕЛЯЦІЙНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРА CD68 ТА АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ БЛОКАДІ СИНТЕЗУ ЛЮТЕЇНІЗУЮЧОГО ГОРМОНУ ТРИПТОРЕЛІНОМ

Полтавський державний медичний університет

Лютеїнізуючий гормон та тестостерон мають значний вплив на поляризацію макрофагів. Зміна поляризації макрофагів може спричиняти морфологічні та метаболічні зміни в різних органах та тканинах. Рецептор CD68 асоціюється із прозапальною поляризацією макрофагів. На даний час в науковій літературі наведено обмежену кількість даних щодо взаємозв'язку експресії рецептора CD68 на макрофагах сім'яників та активності маркерних ферментів поляризації макрофагів при тривалій депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. Метою даної роботи було встановити кореляційні співвідношення між кількістю CD68<sup>+</sup> клітин в інтерстиціальному просторі та судинах сім'яників та активністю індукцибельної NO-синтази, аргінази та продукцією супероксидного аніон-радикалу на 270 та 365 день центральної блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном. Матеріали та методи. Дослідження проведене на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар». Тварини були рандомізовано розподілені на 2 групи: контрольна (10 тварин) та експериментальна (20 тварин). Тваринам експериментальної групи вводили розчин триптореліну ацетату із розрахунку 0,3 мг діючої речовини на кг ваги тварини для моделювання центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. Тварин із експериментальної групи виводили із експерименту на 270 та 365 день моделювання центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. Гістологічне дослідження сім'яників проводили після виготовлення парафінових зрізів. Для проведення імуногістохімічного дослідження макрофагів сім'яників на наявність CD68 рецепторів нами після виготовлення парафінових блоків, була проведена депарафінізація зрізів з послідовним демаскуванням антигенів. В 10% гомогенаті сім'яників визначали активність індукцибельної NO-синтази, аргінази та продукцію супероксидного аніон-радикалу. Також визначали кількісний показник розповсюдження рецептора CD68 у інтерстиції та судинах сім'яників. Після визначення розподілу досліджуваних параметрів був проведений кореляційний аналіз за методом Спірмена та визначено кореляцію рангів досліджуваних параметрів та її статистичну значущість. Результати. Продукція супероксидного аніон-радикалу прямо пропорційно сильно співвідноситься з експресією CD68 на макрофагах інтерстицію та судин. Статистично значущих кореляційних співвідношень між розповсюдженістю рецептора CD68 у інтерстиції та судинах сім'яників та активностями індукцибельної NO-синтази та аргінази на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном не виявлено. Продукція супероксидного аніон-радикалу, активність індукцибельної NO-синтази та аргінази та розповсюдженість рецептора CD68 у інтерстиції та судинах сім'яників на 365 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону не мають статистично значущих кореляційних співвідношень. Висновки. Експресія рецептора CD68 на інтерстиціальних та пристінкових макрофагах сім'яників призводить до гіперпродукції супероксидного аніон-радикалу на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном. Розповсюдженість CD68 на 365 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном не впливає на активність маркерних ферментів поляризації макрофагів.

Ключові слова: трипторелін, CD68, оксид азоту, супероксидний аніон-радикал, аргіназа, лютеїнізуючий гормон

Дослідження є фрагментом ініціативної НДР кафедри гістології, цитології та ембріології ПДМУ «Експериментальне морфологічне дослідження трансплантантів кріоконсервованої плаценти, впливу дифереліну, етанолу та 1% метакрилової кислоти на морфофункціональний статус у ряді внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925.

### Вступ

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) є центральним регулятором, який контролює продукцію чоловічого статевого гормону – тестостерону, та стимулює ріст та розвиток сім'яників. В умовах дефіциту ЛГ, обумовленої введенням метатрексату, відбувається загибель клітин сім'яних канальців внаслідок активації апоптозу та стресу ендоплазматичного ретикулула [1]. Збільшення концентрації тестостерону під впливом ЛГ обумовлене ЛГ-стимульованою проліферацією інтерстиціальних ендокриноцитів (клітин Лейдіга) [2].

Тестостерон має значний вплив на функціональний стан макрофагів організму. Під впливом

тестостерону відбувається інгібування поляризації макрофагів по прозапальному фенотипу (M1), що проявляється у зниженні продукції макрофагами таких цитокінів як інтерлейкін 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інтерлейкін 6 (ІЛ-6) [3]. З іншого боку, тестостерон стимулює зміну поляризації макрофагів у бік переважання протизапального (M2) фенотипу, навіть за умов стимуляції макрофагів бактеріальним ліпополісахаридом [4]. Таким чином тестостерон має виражений протизапальний та імуномодулюючий ефекти, а за умов його дефіциту можливий розвиток ушкодження тканин внаслідок надмірної поляризації макрофагів за M1 фенотипом [5].

Експресія на поверхні макрофагу рецептора CD68 свідчить про поляризацію даної клітини по M1 фенотипу [6]. В нашій попередній роботі ми встановили, що експресія на макрофагах сім'яників рецептора CD68 за умов центральної депривації синтезу ЛГ триптореліном протягом 180 днів призводить до гіперпродукції активних форм кисню та азоту [7]. На даний час в науковій літературі наведено обмежену кількість даних щодо взаємозв'язку експресії рецептора CD68 на макрофагах сім'яників та активності маркерних ферментів поляризації макрофагів при більш тривалій депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

Метою даної роботи було встановити кореляційні співвідношення між кількістю CD68<sup>+</sup> клітин в інтерстиціальному просторі та судинах сім'яників та активністю індукцибельної NO-синтази (iNOS), аргінази (Arg) та продукцією супероксидного аніон-радикалу (Sar) на 270 та 365 день центральної блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар». Тварини були рандомізовано розподілені на 2 групи: контрольна (10 тварин) та експериментальна (20 тварин). Тваринам експериментальної групи вводили розчин триптореліну ацетату із розрахунку 0,3 мг діючої речовини на кг ваги тварини для моделювання центральної деривації синтезу лютеїнізуючого гормону [8]. Тварин із експериментальної групи виводили із експерименту на 270 та 365 день моделювання центральної деривації синтезу лютеїнізуючого гормону. Виведення тварин із експерименту проводилось під передозуванням кетаміном шляхом декапітації. Сім'яники тварин використовувались для подальшого імуногістохімічного та біохімічного дослідження.

Гістологічне дослідження сім'яників проводили після виготовлення парафінових зрізів. Фрагменти печінки фіксували у 10% розчині формаліну. В подальшому фрагменти препарату зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації. Готові препарати фарбували гематоксиліном та еозином для гістологічного і морфологічного дослідження.

Таблиця 1.  
Кореляційні співвідношення між досліджуваними біохімічними параметрами та кількістю CD68<sup>+</sup> клітин у судинах та інтерстиціальному просторі на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

Досліджувані співвідношення	t-статистичне	Rho	P
iNOS/CD68v	-1,232	-0,580	0,306
iNOS/CD68i	-1,232	-0,580	0,306
Arg/CD68v	0,473	0,264	0,668
Arg/CD68i	0,473	0,264	0,668
Sar/CD68v	5,196	0,949	0,014
Sar/CD68i	5,196	0,949	0,014

Статистично значущих кореляційних співвідношень між розповсюдженістю рецептора CD68 у інтерстиції та судинах сім'яників та активностями iNOS та Arg на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону трип-

тореліном не виявлено.

Для проведення імуногістохімічного дослідження макрофагів сім'яників на наявність CD68 рецепторів нами після виготовлення парафінових блоків, була проведена депарафінізація зрізів з послідовним демаскуванням антигенів. В 10% гомогенаті сім'яників визначали активність iNOS, Arg та продукцію Sar. Активність індукцибельної NO-синтази визначали за приростом нітритів після інкубації в буферному розчині, що містить L-аргінін та НАДФН<sub>2</sub> [6]. Активність аргінази визначали по приросту концентрації L-орнітину після 20 годинної інкубації у фосфатному буферному розчині (pH=7,0), що містить надлишок L-аргініну [9]. Продукцію супероксидного аніон-радикалу визначали по приросту концентрації диформази, що утворюється в реакції нітросинього тетразолію з супероксидним аніон-радикалом [10].

Кількісний показник розповсюдження рецептора CD68 (CD68i) у інтерстиції сім'яників розраховували наступним чином: проводився підрахунок кількості клітин, на яких виявлено рецептор CD68 і які локалізувались у інтерстиціальній тканині, у 10 полях зору у кожного щура. Далі N розраховувався як середнє арифметичне для кожного щура. Отриманий показник N використовувався для подальшого визначення кореляційних відношень. Аналогічно розраховували CD68v - показник розповсюдження рецептора CD68 у судинах сім'яників.

Після визначення розподілу досліджуваних параметрів (iNOS, Arg, Sar, CD68i та CD68v) був проведений кореляційний аналіз за методом Спірмена та визначено кореляцію рангів досліджуваних параметрів (Rho) та її статистичну значущість (P).

### Результати та обговорення

Після проведення статистичного аналізу кореляційних співвідношень між активністю ферментів циклу оксиду азоту, продукцією Sar та розповсюдженістю рецептора CD68 у інтерстиції та судинах сім'яників на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону було встановлено, що продукція Sar прямо пропорційно сильно співвідноситься з експресією CD68 на макрофагах інтерстицію та судин (Таб. 1).

тореліном не виявлено.

Після проведення статистичного аналізу кореляційних співвідношень між активністю ферментів циклу оксиду азоту, продукцією Sar та розповсюдженістю рецептора CD68 у інтерстиції

та судинах сім'яників на 365 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону ста-

тистично значущих співвідношень не виявлено (Таб. 2).

Таблиця 2. Кореляційні співвідношення між досліджуваними біохімічними параметрами та кількістю CD68<sup>+</sup> клітин у судинах та інтерстиціальному просторі на 365 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

Досліджувані співвідношення	t-статистичне	Rho	P
iNOS/CD68v	0,473	0,264	0,668
iNOS/CD68i	-0,473	-0,264	0,668
Arg/CD68v	0	0	1
Arg/CD68i	0	0	1
Sar/CD68v	0,188	0,108	0,863
Sar/CD68i	-0,188	-0,108	0,863

На 270-й день центральної депривації синтезу ЛГ ми спостерігали збільшення сполучнотканних просторів, пов'язане як з якісним, так і з кількісним складом змінених інтерстиціальних клітин і мікроциркуляторного русла [11]. Структурна перебудова інтерстиціальної тканини являла собою збільшення кількості артеріол, венул і капілярів. Також ми спостерігали морфологічні ознаки ендотеліальної дисфункції, порушення гемодинаміки, периваскулярний фіброз зі зменшенням об'єму мікросудинного русла з подальшим фіброзом інтерстицію в цілому [11]. Тому продукція активних форм кисню, пов'язана з CD68<sup>+</sup> макрофагами може бути механізмом, який вивільняє простір в інтерстиції сім'яників для проростання судин. Відсутність статистично значущих кореляційних співвідношень між активностями iNOS та Arg з розповсюдженням рецептору CD68 на пристінкових та інтерстиціальних макрофагах сім'яників свідчить про те, що зміни в активностях цих ферментів на даний термін експерименту не залежать від макрофагів, які поляризовані по M1 фенотипу.

На 365 день центральної депривації синтезу ЛГ ми виявили більша значне, при порівнянні з 270 днем, збільшення сполучнотканних просторів сім'яників [12]. Що було пов'язано з якісним і кількісним складом змінених клітин і міжклітинної речовини інтерстицію. Було виявлено значне збільшення кількості артеріол та венул, проте кількість капілярів не змінювалася, при порівнянні із контрольними тваринами [12]. Враховуючи відсутність статистично значущих кореляційних співвідношень між досліджуваними параметрами на 365 день експерименту можна дійти висновку, що виявлені зміни в активностях iNOS та Arg, а також продукція Sar, не залежать від макрофагів, які поляризовані по M1 фенотипу.

Оскільки зміни в структурі сім'яників на 270 та 365 день центральної депривації синтезу ЛГ характеризуються надмірним розростанням сполучної тканини, то можна припустити, що це пов'язано із переважанням на цих термінах поляризації макрофагів по M2 фенотипу. В науковій літературі наведені дані, що стимуляція активації Wnt/ $\beta$ -катенін сигнального каскаду призводить до розвитку фіброзу у нирках шляхом зміни поляризації макрофагів в сторону переважання M2 фенотипу [13]. При блокаді сигнального шляху трансформуючого фактора росту  $\beta$

(TGF- $\beta$ ), який є характерною ознакою поляризації макрофагів по M2 фенотипу, інтенсивність фіброзу легень значно зменшується [14]. Тому перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення ролі макрофагів, що поляризовані по M2 фенотипу у розвитку морфологічних та метаболічних змін сім'яників за умов тривалої депривації синтезу ЛГ триптореліном.

### Висновки

Експресія рецептора CD68 на інтерстиціальних та пристінкових макрофагах сім'яників призводить до гіперпродукції супероксидного аніонрадикалу на 270 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном.

Розповсюдженість CD68 на 365 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном не впливає на активність маркерних ферментів поляризації макрофагів.

### Література

1. Karabulut D, Öztürk E, Kaymak E, et al. Vitamin B12 suppresses GADD153, prevents apoptosis and regulates the testicular function in methotrexate treated rat testis. *Biotech Histochem.* 2021 Aug; 9:1-8.
2. Baburski AZ, Andric SA, Kostic TS. Luteinizing hormone signaling is involved in synchronization of Leydig cell's clock and is crucial for rhythm robustness of testosterone production. *Biol Reprod.* 2019; 100(5): 1406-15.
3. Son BK, Kojima T, Ogawa S, Akishita M. Testosterone inhibits aneurysm formation and vascular inflammation in male mice. *J Endocrinol.* 2019; 241(3): 307-317.
4. Ren X, Fu X, Zhang X, et al. Testosterone regulates 3T3-L1 preadipocyte differentiation and epididymal fat accumulation in mice through modulating macrophage polarization. *Biochem Pharmacol.* 2017; 140: 73-88.
5. Okamura T, Hamaguchi M, Bamba R, et al. Immune modulating effects of additional supplementation of estradiol combined with testosterone in murine testosterone-deficient NAFLD model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2020; 318(6): G989-G999.
6. Dancsok AR, Gao D, Lee AF, et al. Tumor-associated macrophages and macrophage-related immune checkpoint expression in sarcomas. *Oncimmunology.* 2020; 9(1): 1747340.
7. Stetsuk EV, Shepitko VI, Solovyova NV, Akimov OY. Rol' retseptora CD68+ u zminakh aktivnosti markernykh fermentiv polyaryzatsiyi makrofahiv v sim'yanykakh shchuriv pry tryvaliyi blokadi syntezu lyuteyinizuyuchoho hormonu tryptorelinom [The role of the CD68<sup>+</sup> receptor in changes in the activity of macrophage polarization marker enzymes in the testes of rats during prolonged blockade of luteinizing hormone synthesis by triptorelin]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny.* 2021; 3: 277-281. (Ukrainian)
8. Liu FH, Yang DZ, Wang YF, et al. Making of the animal model with sterilized testes. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2007; 13(2): 125-9.
9. Yelinska AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukr. Biochem. J.* 2019; 91(1): 805. doi: 10.15407/ubj91.01.080.
10. Akimov OYe, Kostenko VO. Superoxide and peroxynitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication. *Journal of Grodno State Medical University.* 2018; 16(6): 730-734.
11. Stetsuk YeV, Akimov OYe, Shepitko KV, et al. Role of nitric oxide in development of fibrotic changes in rats' testes after 270 day

- central deprivation of testosterone synthesis. *World of medicine and biology.* 2020; 73(3): 211-215.
12. Stetsuk YeV., Akimov OYe., Shepitko VI., Goltsev AN. Influence of prolonged central deprivation of testosterone synthesis on production of reactive oxygen and nitrogen species and morphological structure of rat testes. *World of medicine and biology.* 2020; 74(4): 210-214.
13. Feng Y, Ren J, Gui Y, et al. Wnt/ $\beta$ -Catenin-Promoted Macrophage Alternative Activation Contributes to Kidney Fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2018; 29(1): 182-193.
14. Wang J, Xu L, Xiang Z, et al. Microcystin-LR ameliorates pulmonary fibrosis via modulating CD206+ M2-like macrophage polarization. *Cell Death Dis.* 2020; 11(2): 136.

### Реферат

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СООТНОШЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА CD68 И АКТИВНОСТИ МАРКЕРНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПОЛЯРИЗАЦИИ МАКРОФАГОВ В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ БЛОКАДЕ СИНТЕЗА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА ТРИПТОРЕЛИНОМ

Стецук Е.В., Акимов О.Е., Вильховая Е.В., Елинская А.Н., Мищенко А.В., Скотаренко Т.А.

Ключевые слова: трипторелин, CD68, оксид азота, супероксидный анион-радикал, аргиназа, лютеинизирующий гормон

Лютеинизирующий гормон и тестостерон оказывают значительное влияние на поляризацию макрофагов. Изменение поляризации макрофагов может приводить к морфологическим и метаболическим изменениям в различных органах и тканях. Рецептор CD68 ассоциируется с провоспалительной поляризацией макрофагов. В настоящее время в научной литературе приведено ограниченное количество данных по взаимосвязи экспрессии рецептора CD68 на макрофагах семенников и активности маркерных ферментов поляризации макрофагов при длительной депривации синтеза лютеинизирующего гормона. Целью данной работы было установить корреляционные соотношения между количеством CD68<sup>+</sup> клеток в интерстициальном пространстве и сосудах семенников и активностью индуцибельной NO-синтазы, аргиназы и продукции супероксидного анион-радикала на 270 и 365 день центральной блокады синтеза лютеинизирующего гормона трипторелином. Материалы и методы. Исследование проведено на 15 половозрелых крысах-самцах линии «Вистар». Животные были рандомизировано распределены на 2 группы: контрольная (5 животных) и экспериментальная (10 животных). Животным экспериментальной группы вводили раствор трипторелина ацетата из расчета 0,3 мг действующего вещества на кг веса животного для моделирования центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона. Животных из экспериментальной группы выводили из эксперимента на 270 и 365 день моделирования центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона. Гистологическое исследование семенников проводилось после изготовления парафиновых срезов. Для проведения иммуногистохимического исследования макрофагов семенников на наличие CD68 рецепторов нами после изготовления парафиновых блоков была проведена депарафинизация срезов с последующим демаскированием антигенов. В 10% гомогенате семенников определяли активность индуцибельной NO-синтазы, аргиназы и продукции супероксидного анион-радикала. Также определяли количественный показатель распространения рецептора CD68 в интерстиции и сосудах семенников. После определения распределения исследуемых параметров был проведен корреляционный анализ методом Спирмена и определена корреляция рангов исследуемых параметров и ее статистическая значимость. Результаты. Продукция супероксидного анион-радикала прямо пропорционально сильно соотносится с экспрессией CD68 на макрофагах интерстиции и сосудов. Статистически значимых корреляционных соотношений между распространенностью рецептора CD68 в интерстиции и сосудах семенников и активностями индуцибельной NO-синтазы и аргиназы на 270-й день центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона трипторелином не выявлено. Продукция супероксидного анион-радикала, активность индуцибельной NO-синтазы и аргиназы и распространенность рецептора CD68 в интерстиции и сосудах семенников на 360-й день центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона не имеют статистически значимых корреляционных соотношений. Выводы. Экспрессия рецептора CD68 на интерстициальных и пристеночных макрофагах семенников приводит к гиперпродукции супероксидного анион-радикала на 270-й день центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона трипторелином. Распространенность CD68 на 365-й день центральной депривации синтеза лютеинизирующего гормона трипторелином не влияет на активность маркерных ферментов поляризации макрофагов.

### Summary

CORRELATIONS BETWEEN CD68 RECEPTOR EXPRESSION AND ACTIVITY OF MACROPHAGE POLARIZATION MARKER ENZYMES IN RAT TESTES DURING PROLONGED BLOCKADE OF LUTEINIZING HORMONE SYNTHESIS BY TRIPTORELIN  
Stetsuk Y.V., Akimov O.Y., Vilhova O.V., Yelins'ka A.M., Mischenko A.V., Skotarenko T.A.

Key words: triptorelin, CD68, nitric oxide, superoxide anion radical, arginase, luteinizing hormone

Luteinizing hormone and testosterone have a significant effect on the polarization of macrophages. Changing the polarization of macrophages can cause morphological and metabolic changes in various organs and tissues. The CD68 receptor is associated with proinflammatory polarization of macrophages. Currently, the scientific literature provides limited data on the relationship between the expression of the CD68 receptor on testicular macrophages and the activity of markers of macrophage polarization enzymes during long-term deprivation of luteinizing hormone synthesis. The aim of this study was to establish correlations between the number of CD68<sup>+</sup> cells in the interstitial space and testicular vessels and the activity of inducible NO synthase, arginase and superoxide anion radical production after 270 and 365 days of central blockade of luteinizing hormone synthesis by triptorelin. Materials and methods. The study was performed on 15 adult

male Wistar rats. Animals were randomly divided into 2 groups: control (5 animals) and experimental (10 animals). Animals of the experimental group were injected with a solution of triptorelin acetate at the rate of 0.3 mg of active substance per kg of animal weight to model the central deprivation of luteinizing hormone synthesis. Animals from the experimental group were removed from the experiment on days 270 and 365 of the simulation of central deprivation of luteinizing hormone synthesis. Histological examination of the testes was performed after preparation of paraffin sections. To perform immunohistochemical study of testicular macrophages for the presence of CD68 receptors we performed, after the manufacture of paraffin blocks, deparaffinization of sections was with subsequent unmasking of antigens. Inducible NO synthase activity, arginase and superoxide anion radical production were determined in 10% of testicular homogenates. Quantitative distribution of the CD68 receptor in the interstitium and testicular blood vessels was also determined. After determining the distribution of the studied parameters, a correlation analysis was performed by the Spearman method and the correlation of the ranks of the studied parameters and its statistical significance were determined. Results. The production of superoxide anion radical is directly proportionally strongly correlated with the expression of CD68 on interstitial and vascular macrophages. There were no statistically significant correlations between the prevalence of CD68 receptor in the interstitium and vascular vessels and the activity of inducible NO synthase and arginase on day 270 of central deprivation of luteinizing hormone synthesis by triptorelin. The production of superoxide anion radical, inducible NO synthase and arginase activity, and the prevalence of the CD68 receptor in the interstitium and blood vessels of testes on day 365 of central deprivation of luteinizing hormone synthesis do not have statistically significant correlations. Conclusions. Expression of the CD68 receptor on interstitial and parietal testicular macrophages leads to hyperproduction of superoxide anion radical on day 270 of central deprivation of luteinizing hormone synthesis by triptorelin. The prevalence of CD68 on day 360 of central deprivation of luteinizing hormone synthesis by triptorelin does not affect the activity of macrophage polarization marker enzymes.