

Українська академія наук

Полтавський державний медичний університет



**ВІСНИК
ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ
І МЕДИЦИНИ**

**BULLETIN OF PROBLEMS
IN BIOLOGY AND MEDICINE**

Випуск **1** (172)

DOI 10.29254

ISSN 2077-4214

E-ISSN 2523-4110

УДК 167: [61+616.31+616-053.2+611/612]-028.77

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ BULLETIN OF PROBLEMS IN BIOLOGY AND MEDICINE

Український
науково-практичний журнал
засновано у листопаді 1993 року

ЖУРНАЛ

виходить 1 раз на квартал

Випуск 1 (172)

Рекомендовано до друку

Вченою радою

Полтавського державного

медичного університету

Протокол № 6, від 13.03.2024 р.

Включений до індексу цитування
Google Scholar.

Розміщений на онлайн-базах даних
**CrossRef, Ulrichsweb, Proquest, DOAJ,
Index Copernicus, ADL, Journals Pedia.**

*Відповідно до постанови
президії ДАК України
від 11 жовтня 2000 р. №1-03/8,
від 13 грудня 2000 р. №1-01/10,
від 14.10.2009 р. №1-05/4,
від 29.09.2014 №1081,
від 07.05.2019 р. №612,
від 28.12.2019 р. №1643.*

*журнал пройшов перереєстрацію
і внесений до списку друкованих періодичних
видань, що включаються до переліку наукових
фахових видань України (Категорія Б),
в якому можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів*

© ПДМУ (м. Полтава), 2024

Підписано до друку 20.03.2024

Замовлення № 2475

Тираж 200 примірників

**Біологія, медицина,
стоматологія, педіатрія**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

ЖДАН В. М., д. мед. н.

– головний редактор (м. Полтава)

БІЛАШ С. М., д. біол. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

ПРОНІНА О. М., д. мед. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

KIKALISHVILI L. A., MD (Tbilisi, Georgia)

TIMO ULRICHS, Prof. Dr. Med. Dr.PH. (Akkon, Germany)

MICHAL SARUC, Prof. Dr. Hab. (Wroclaw, Poland)

PEREZ-SAYANS MARIO, PhD, PhD, DDS (Santiago de Compostela, Spain)

ANTON V. TONCHEV, Prof., MD, PhD, DSc (Varna, Bulgaria)

PASHAYEV AGHA CHINGIZ, Prof., DMS, (Baku, Azerbaijan)

RADZIEJOWSKA MARIA, Profesor, Dr Sc. (biology), (Czestochowa, Poland)

RADZIEJOWSKI PAWEŁ, Profesor, Dr Sc. (biology), (Poznan, Poland)

DEREKA TETIANA, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, (Trencin, Slovak Republic)

АВЕТІКОВ Д. С., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

БЕЗКОРОВАЙНА І. М., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

БУМЕЙСТЕР В. І., д. біол. н. (м. Суми, Україна)

ГАСЮК П. А., д. мед. н. (м. Тернопіль, Україна)

ДЕЛЬВА М. Ю., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ДИЧКО В. В., д. біол. н. (м. Слов'янськ, Україна)

ДУДЧЕНКО М. О., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

КАТЕРЕНЧУК І. П., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

КСЬОНЗ І. В., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ЛОБАНЬ Г. А., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ЛУЦЕНКО Р. В., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ЛЯХОВСЬКИЙ В. І., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

НЕБЕСНА З. М., д. біол. н. (м. Тернопіль, Україна)

НЕПОРАДА К. С., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ОЛІЙНИК І. Ю., д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

ПАРХОМЕНКО К. Ю., д., мед., н. (м. Харків, Україна)

ПОХИЛЬКО В. І., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

СКРИПНИКОВ А. М., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

СЛОБОДЯН О. М., д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

СТАРЧЕНКО І. І., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ТАРАСЕНКО К. В., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ТКАЧЕНКО І. М., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ТКАЧЕНКО П. І., д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

ФЕДОНЮК Л. Я., д. мед. н. (м. Тернопіль, Україна)

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

ЗАСНОВНИКИ:

Українська академія наук (м. Київ)

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава)

Порядковий номер випуску і дата його виходу в світ:

Випуск 1(172) від 29.03.2024 р.

Адреса редакції:

36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, ПДМУ

кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією

Свідоцтво про Державну реєстрацію:

КВ №10680 від 30.11.2005 р.

Відповідальний за випуск: **О. М. Проніна**

Технічний секретар: **Я. О. Олійніченко**

Комп'ютерна верстка: **А. І. Кушпільов**

Художнє оформлення та тиражування: **Ю. В. Мирон**

Інформаційна служба журналу:

м. Полтава, тел. (0532) 60-95-84, 60-96-12, (050) 668-68-51,
(098) 202-34-31

Зміст / Contents

ПАМ'ЯТНА ДАТА / MEMORIAL DATES		
<p>Pivtorak V. I., Bondarchuk O. I., Viltzaniuk O. O., Seredin V. H. Professor Hryhorii Vasylovych Terentyev (to the 100th anniversary of his birth)</p>	9	<p>Півторак В. І., Бондарчук О. І., Вільцанюк О. О., Середін В. Г. Професор Терент'єв Григорій Васильович (до 100 річчя з дня народження)</p>
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ / LITERATURE REVIEWS		
<p>Drozdovska S. B., Babak S. V., Lukyantseva H. V., Ilyin V. M., Skorobogatov A. M., Dubynska S. M., Sosnovski V. V. The role of mast cells in maintaining homeostasis of the colon mucosa</p>	12	<p>Дроздовська С. Б., Бабак С. В., Лук'янцева Г. В., Ільїн В. М. Скоробогатов А. М., Дубинська С. М., Сосновський В. В. Роль мастоцитів у підтримці гомеостазу слизової оболонки товстої кишки</p>
<p>Zaikina T. S., Rynchak P. I., Tytova G. Yu., Zaliubovska O. I., Lantukhova N. D. New era in the treatment of chronic heart failure</p>	20	<p>Заїкіна Т. С., Ринчак П. І., Титова Г. Ю., Залюбовська О. І., Лантухова Н. Д. Нова ера в лікуванні хронічної серцевої недостатності</p>
<p>Ivanov R. O., Zverkhanovskyi O. A., Sarafiniuk L. A., Androshchuk O. V., Tatarina O. V. Main methodological aspects of determining the chewing efficiency</p>	24	<p>Іванов Р. О., Зверхановський О. А., Сарафінюк Л. А., Андрощук О. В., Татаріна О. В. Основні методологічні аспекти визначення жувальної ефективності</p>
<p>Imas Ye. V., Luts Yu. P., Lukyantseva H. V. Features of reactive changes in circulatory system parameters under the influence of cyber sports</p>	29	<p>Імас Є. В., Луць Ю. П., Лук'янцева Г. В. Особливості реактивних змін параметрів системи кровообігу під впливом занять кіберспортом</p>
<p>Imas Ye. V., Svirin Ya. R., Svirin Yu. V., Lukyantseva H. V., Skorobogatov A. M., Oliinyk T. M., Zavalniuk V. L. Distinctive features of rational nutrition and nutritional support of e-sports athletes</p>	37	<p>Імас Є. В., Свірін Я. Р., Свірін Ю. В., Лук'янцева Г. В., Скоробогатов А. М., Олійник Т. М., Завальнюк В. Л. Відмінні особливості раціонального харчування і нутритивної підтримки кіберспортсменів</p>
<p>Kovtoniuk D. M. Calcium antagonist amlodipine and pharmacotherapy of cardiovascular diseases (literature review)</p>	44	<p>Ковтонюк Д. М. Антагоніст кальцію амлодипін та фармакотерапія серцево-судинних захворювань (огляд літератури)</p>
<p>Kushch O. G., Zemlyanyi O. A., Stryzhak O. V. Modern view of the mechanisms of the influence of heavy metals on the morpho-functional state of the digestive system</p>	55	<p>Куш О. Г., Земляний О. А., Стрижак О. В. Сучасний погляд на механізми впливу важких металів на морфо-функціональний стан травної системи</p>
<p>Pliekhova O. O. Current state of the reproductive health of adolescent girls and the issues of abnormal uterine bleeding as its component (literature review)</p>	61	<p>Плехова О. О. Сучасний стан репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків та проблеми аномальних маткових кровотеч як його складової (огляд літератури)</p>
<p>Rakytianskyi I. Yu. Current state of the problem of menstrual cycle disorders in women of reproductive age with undifferentiated connective tissue dysplasia (literature review)</p>	69	<p>Ракітянський І. Ю. Сучасний стан проблеми порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку з недиференційованою сполучнотканинною дисплазією (огляд літератури)</p>
<p>Shatorna V. F. Influence of heavy metals on morpho-functional state of bone tissue</p>	75	<p>Шаторна В. Ф. Вплив важких металів на морфо-функціональний стан кісткової тканини</p>
<p>Yakovleva O. A., Semenenko S. I., Zhamba A. O., Hoina-Kardasevich O. Yu. Structural polymorphism of CYP2D6 and CYP2C19 genes modifies the efficacy and toxicity of pharmacotherapy for depressive states</p>	82	<p>Яковлева О. О., Семененко С. І., Жамба А. О., Гойна-Кардасевич О. Ю. Структурний поліморфізм генів цитохрому CYP2D6 та CYP2C19 модифікує ефективність та токсичність фармакотерапії депресивних станів</p>
БИОЛОГИЯ / BIOLOGY		
<p>Haron S. V., Haron Y. V. Moss vegetation of the class <i>Hylocomieta splendens</i> Marst. 1992 in the vegetation cover of Forest-Steppe in Ukraine</p>	88	<p>Гапон С. В., Гапон Ю. В. Мохова рослинність класу <i>Hylocomieta splendens</i> Marst. 1992 в рослинному покриві Лісостепу України</p>
<p>Paydarkina A. P., Kush O. G. Morphofunctional changes of the peritoneum and its structures with adhesion disease</p>	97	<p>Пайдаркіна А. П., Куш О. Г. Морфофункціональні зміни очеревини і її структур при спайковій хворобі</p>
<p>Podobivskyi S. S., Lipska V. V., Stravskyi Y. S., Fedoniuk L. Ya. Results of insecticide testing in the control of ixodes ticks</p>	106	<p>Подобівський С. С., Липська В. В., Стравський С. Я., Федонюк Л. Я. Результати апробації дії інсектицидів у боротьбі з іксодовими кліщами</p>

ЗМІСТ / CONTENTS

Sribna V. O., Voznesenska T. Yu., Blashkiv T. V. Genome availability: changes in the chromatin of cells of the follicular environment of oocytes under conditions of oxidative stress <i>in vitro</i>	111	Срібна В. О., Вознесенська Т. Ю., Блашків Т. В. Доступність геному: зміни хроматину клітин фолікулярного оточення ооцитів в умовах окисного стресу <i>in vitro</i>
Streltsova V. V. Perception and processing peculiarities of information addressed to I and II signaling systems in the context of mild acquired myopia	120	Стрельцова В. В. Особливості сприйняття та обробки інформації адресованої I та II сигнальним системам на фоні набуті короткозорості слабого ступеня
ГІГІЕНА, ЕКОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ / HYGIENE, ECOLOGY AND EPIDEMIOLOGY		
Sharavara L. P., Dmytrukha N. M. Working conditions as a risk factor for the health of employees of a metallurgical enterprise	126	Шаравара Л. П., Дмитруха Н. М. Умови праці як фактор ризику для здоров'я працівників металургійного підприємства
КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА / CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE		
Gekova M. V., Tantsura L. M. Features of evoked potentials in adolescents with epilepsy	138	Гекова М. В., Танцура Л. М. Особливості викликаних потенціалів у дітей підліткового віку, хворих на епілепсію
Guliyeva A. I. Clinical features of multiple sclerosis in various types of disease course	152	Гулієва А. І. Клінічні особливості розсіяного склерозу при різних типах перебігу захворювання
Ihnatko Ya. Ya., Derbak M. A., Chubirko K. I., Moskal O. M. Features of the functional state of the liver and indicators of endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease combined with non-alcoholic fatty liver disease	156	Ігнатко Я. Я., Дербак М. А., Чубірко К. І., Москаль О. М. Особливості функціонального стану печінки та показників ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки
Kalashnikov O. O., Usenko O. Y., Todurov I. M., Kosiukhno S. V., Pylypchuk O. O. Reconstructive duodenoenteroplasty in patients after strangulated internal hernia after revisional Roux-en-Y Gastric Bypass (clinical case)	161	Калашніков О. О., Усенко О. Ю., Тодуров І. М., Косюхно С. В., Пилипчук О. О. Реконструктивна дуоденоентеропластика у пацієнтів після защемленої внутрішньої грижі після ревізійного шунтування шлунка за Ру (клінічний випадок)
Kyrian O. A. Peculiarities of the relationship between microbiome, matrix metalloproteinases and morphological changes of epithelium in patients with functional and organic intestinal pathology	168	Кир'ян О. А. Особливості взаємозв'язку мікробіому, матриксних металопротеїназ та морфологічних змін епітелію у пацієнтів із функціональною та органічною кишечною патологією
Kovaltsova M. V., Kucheriavchenko M. O., Huliyeva V. K., Buha V. V., Boiko I. S., Sliusarenko D. S., Butko V. V. Biochemical changes in the endocrine part of the pancreas under the effect of a hypercaloric diet in the experiment	179	Ковальцова М. В., Кучерявченко М. О., Гулієва В. Х., Буга В. В., Бойко І. С., Слюсаренко Д. С., Бутко В. В. Біохімічні зміни ендокринної частини підшлункової залози при дії гіперкалорійної дієти в експерименті
Kononenko A. H., Kravchenko V. M. Study of the effect of aqueous extracts and tinctures from Feijoa leaves and fruits on biochemical parameters of blood in hypothyroid rats	185	Кононенко А. Г., Кравченко В. М. Дослідження впливу водних екстрактів і настоек з листя та плодів фейхоа на біохімічні показники крові у гіпотиреоїдних щурів
Marchenko O. H., Bodnar V. A., Pryimenko N. O., Stetsenko O. O., Miahkokhlib A. A., Olefir S. A., Svyrydenko N. P. Current clinical and epidemiological features of measles: a retrospective cohort study comparing the 2006 and 2018 outbreaks	189	Марченко О. Г., Боднар В. А., Прийменко Н. О., Стеценко О. О., Мягкохліб А. А., Олєфір С. А., Свириденко Н. П. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу кору на сучасному етапі: ретроспективне когортне дослідження на основі порівняння спалахів 2006 та 2018 років
Munko M. A. Effect of the anticoagulant enoxaparin direct action on the metastatic activity of Lewis lung carcinoma	194	Мунько М. А. Вплив антикоагулянта прямої дії еноксапарину на метастатичну активність карциноми легень Льюїса
Nakonechna O. A., Kyslov O. V. The role of pro-inflammatory cytokines in rats after implantation of polypropylene surgical mesh with a coating based on tantalum and its derivatives	203	Наконечна О. А., Кислов О. В. Роль прозапальних цитокінів в організмі щурів після імплантації поліпропіленових хірургічних сіток із покриттям на основі танталу та його похідних

ЗМІСТ / CONTENTS

Netyukhailo L. G., Avetikov D. S., Hasiuk Yu. A. Effect of quercetin on lipid peroxidation state in experimental chemical rhinitis caused by alkaline burn	209	Нетюхайло Л. Г., Аветіков Д. С., Гасюк Ю. А. Вплив кверцетину на стан перекисного окислення ліпідів при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком
Nikitin O. D., Pasiechnikov S. P., Holovko S. V., Samchuk P. O., Krasiuk O. Yu. Management of patients with uncomplicated ureterolithiasis. New possibilities	215	Нікітін О. Д., Пасечніков С. П., Головка С. В., Самчук П. О., Красюк О. Ю. Ведення пацієнтів із неускладненим уретеролітіазом. Нові можливості
Olefir I. S. Development of the dry eye disease after COVID-19	228	Олефір І. С. Розвиток хвороби сухого ока після перенесеного COVID-19
Pavlovskiy S. A., Vozniuk O. R. Quality of life of patients after suffering from corona virus disease (COVID-19)	232	Павловський С. А., Вознюк О. Р. Якість життя хворих після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19)
Khaniukov O. O., Sapozhnychenko L. V. Chronic heart failure of ischemic etiology: gender differences and comorbidities	239	Ханюков О. О., Сапожниченко Л. В. Хронічна серцева недостатність ішемічного генезу: гендерні особливості та коморбідні стани
Shkodina A. D. Cognitive and motor impairments in different motor subtypes of Parkinson disease and patients' quality of life	247	Шкодін А. Д. Когнітивні та рухові порушення при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона і якість життя пацієнтів
Shtroblia V. V., Lutsenko R. V. Study of antioxidant activity of carbon dioxide gas on the model of the acute inflammatory reaction	256	Штробля В. В., Луценко Р. В. Дослідження антиоксидантної активності вуглекислого газу на моделі гострої запальної реакції
ЛИСТ ДО РЕДАКЦІЇ		
Koniushevska A. A., Sydorenko N. V., Vaizer N. V. The story of one Hospital that kept its course for life...	265	Конюшевська А. А., Сидоренко Н. В., Вайзер Н. В. Історія однієї Лікарні, яка тримала курс на життя...
МЕДИЧНА ОСВІТА / MEDICAL EDUCATION		
Bek N. S., Radchenko O. M., Komarytsia O. Y., Guta R. R., Kovalchuk I. M. The innovations of higher medical education in clinical departments	279	Бек Н. С., Радченко О. М., Комариця О. Й., Гута Р. Р., Ковальчук І. М. Інновації вищої медичної освіти на клінічних кафедрах
Bieliaieva O. M., Bilash S. M., Lysanets Yu. V., Rozhenko I. V., Taran Z. M., Buhaienko K. S., Hurai L. P. Abraham Flexner: a man, teacher, and reformer	285	Беляєва О. М., Білаш С. М., Лисанець Ю. В., Роженко І. В., Таран З. М., Бугаєнко К. С., Гурай Л. П. Абрахам Флекснер: людина, педагог, реформатор
Bilanova L. P., Bobukh V. V., Andreyko S. S., Svintsytska N. L., Bilash V. P., Bilanov O. S. Development of general and professional competences of future healthcare professionals through the implementation of training in the educational process	290	Біланова Л. П., Бобух В. В., Андрейко С. С., Свінцицька Н. Л., Білаш В. П., Біланов О. С. Розвиток загальних та фахових компетентностей у майбутніх медичних працівників шляхом провадження в освітньому процесі тренінгового навчання
Kryuchko T. O., Kuzmenko N. V., Poda O. A., Ruban Yu. V., Oliinichenko M. O. Preparation of sixth-year students for the licensing test exam "Krok 2. Paediatric profile": the search and ways to solve problems	299	Крючко Т. О., Кузьменко Н. В., Пода О. А., Рубан Ю. В., Олійніченко М. О. Підготовка шестикурсників до складання ліцензійного тестового іспиту «Крок 2. Педіатричний профіль»: пошук та шляхи вирішення проблем
Sorokina S. I., Shevchenko T. I., Shaposhnyk O. A., Kudrya I. P., Prykhodko N. P. Analysis of the various teaching methods using effectiveness in the future doctors training	304	Сорокіна С. І., Шевченко Т. І., Шапошник О. А., Кудря І. П., Приходько Н. П. Аналіз ефективності використання різноманітних методів навчання при підготовці майбутніх лікарів
Shevtsova T. I., Saltanova S. D. The student scientific society of the Pediatrics Department №2 of the National Medical University as a critical component in shaping the future pediatric physician and researcher	310	Шевцова Т. І., Салтанова С. Д. Студентський науковий гурток кафедри Педіатрії № 2 Національного медичного університету як важлива складова у становленні майбутнього дитячого лікаря та дослідника

ЗМІСТ / CONTENTS

<p><i>Sheshukova O. V., Polishchuk T. V., Mosiienko A. S., Trufanova V. P., Maksymenko A. I., Kazakova K. S., Bauman S. S.</i> Methods of activation of cognitive activity of interns during the study of paediatric dentistry</p>	318	<p><i>Шешукова О. В., Поліщук Т. В., Мосієнко А. С., Труфанова В. П., Максименко А. І., Казакова К. С., Бауман С. С.</i> Методи активізації пізнавальної діяльності лікарів-інтернів під час вивчення розділу дитячої стоматології</p>
МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ / METHODS AND METHODOLOGIES		
<p><i>Bakunovskyi O. M., Babak S. V., Poltoratska I. Y.</i> Methods of simultaneous study of central and peripheral hemodynamics during dosed physical exertion in laboratory conditions: organization and setting</p>	324	<p><i>Бакуновський О. М., Бабак С. В., Полторацька І. Є.</i> Методика одночасного дослідження центральної та периферійної гемодинаміки при дозованих фізичних навантаженнях в лабораторних умовах: організація і постановка</p>
<p><i>Buryanov O. A., Kvasha V. P., Chekushyn D. A., Zadnichenko M. O., Karpinsky M. Yu., Yaresko O. V.</i> Stressed and deformed state of the acromioclavicular joint in case of damage to the inferior acromioclavicular ligament and various methods of fixation</p>	330	<p><i>Бур'янов О. А., Кваша В. П., Чекушин Д. А., Задніченко М. О., Карпінський М. Ю., Яреско О. В.</i> Напружено-деформований стан надплечово-ключичного суглоба при ушкодженні нижньої надплечово-ключичної зв'язки і різних способах фіксації</p>
<p><i>Korshun O. M., Milokhov D. S., Lipavska A. O.</i> Determination of the active ingredients of pesticides together with their metabolites in food products, agricultural raw materials and environmental objects</p>	345	<p><i>Коршун О. М., Мілохов Д. С., Ліпавська А. О.</i> Визначення діючих речовин пестицидів сумарно з їх метаболітами в харчових продуктах, сільськогосподарській сировині та об'єктах довкілля</p>
МІКРОБІОЛОГІЯ / MICROBIOLOGY		
<p><i>Denysko T. V.</i> Comparative study of antimicrobial properties of biomaterials and dressings based on antiseptics against gram-negative bacteria as pathogens of wound infections</p>	357	<p><i>Дениско Т. В.</i> Порівняльне дослідження антимікробних властивостей біоматеріалів та пов'язок на основі антисептиків по відношенню до грамнегативних бактерій як збудників ранових інфекцій</p>
<p><i>Drehval O. A., Lesychna A. V., Drehval I. V., Sklyar T. V.</i> Influence of carbon and nitrogen sources on biomass yield and fungistatic activity of <i>Trichoderma viride</i> KMB-F-15</p>	363	<p><i>Дрегваль О. А., Лесична А. В., Дрегваль І. В., Скляр Т. В.</i> Вплив джерел вуглецевого та азотного живлення на вихід біомаси та фунгістатичну активність <i>Trichoderma viride</i> KMB-F-15</p>
<p><i>Sklyar T. V., Bohatova O. D., Gavryliuk V. G., Lavrentieva K. V., Kurahina N. V.</i> Genetic transformation of <i>Escherichia coli</i> cells with different degrees of competence with r-plasmids</p>	371	<p><i>Скляр Т. В., Богатова О. Д., Гаврилюк В. Г., Лаврентьєва К. В., Курагіна Н. В.</i> Генетична трансформація r-плазмідами клітин різного ступеню компетентності <i>Escherichia coli</i></p>
МОРФОЛОГІЯ / MORPHOLOGY		
<p><i>Hasiuk Yu. A., Avetikov D. S., Netyukhailo L. G.</i> Polyps-changed mucosa of the ostiomeatal complex in chronic rhinosinusitis</p>	381	<p><i>Гасюк Ю. А., Аветіков Д. С., Нетюхайло Л. Г.</i> Поліпозні зміни слизової оболонки остіомеатального комплексу при хронічному риносинуситі</p>
<p><i>Herasymiuk I. Ye., Martynchuk O. M.</i> The effect of prolonged administration of dexamethasone in high doses on the structural organization of kidneys and their blood vessels bed in white rats</p>	387	<p><i>Герасимюк І. Є., Мартинчук О. М.</i> Вплив тривалого введення дексаметазону у високих дозах на структурну організацію нирок та їх кровоносного русла у білих щурів</p>
<p><i>Hnatyuk M. S., Tatarchuk L. V., Cholach S. Yu., Stets N. Ya.</i> Features of age changes of the spatial characteristics of heart parts in experimental animals</p>	395	<p><i>Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Чолач С. Ю., Стець Н. Я.</i> Особливості вікових змін просторових характеристик частин серця у експериментальних тварин</p>
<p><i>Kolosova I. I.</i> The influence of cadmium chloride on the histostructure of the ovaries of pregnant and non-pregnant rats</p>	401	<p><i>Колосова І. І.</i> Вплив хлориду кадмію на гістоструктуру яєчників вагітних та невагітних щурів</p>
<p><i>Lopatkina O. P., Tykholaz V. O., Shkolnikov V. S., Zalevskyi L. L., Galunko G. M.</i> Morphological features of the development of the abducens nerve nucleus in human fetuses of different gestational periods</p>	412	<p><i>Лопаткіна О. П., Тихолаз В. О., Школьніков В. С., Залевський Л. Л., Галунко Г. М.</i> Морфологічні особливості розвитку ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного віку</p>

ЗМІСТ / CONTENTS

<i>Pshychenko V. V., Chernov V. S., Chebotar L. D., Larycheva O. M., Petrova O. I.</i> Morphological characteristics of the pineal gland of newborn rats under conditions of chronic prenatal hypoxia	420	<i>Пшиченко В. В., Черно В. С., Чеботар Л. Д., Ларичева О. М., Петрова О. І.</i> Морфологічна характеристика епіфізу новонароджених щурів за умов хронічної пренатальної гіпоксії
<i>Rozhnov V. G., Pronina O. M., Bilash S. M., Bilash V. P., Serbin S. I., Dubyna S. O., Tkachenko O. T.</i> Typical topographic-anatomical characteristics of the structure of the submandibular vegetative node in elderly and old people	425	<i>Рожнов В. Г., Проніна О. М., Білаш С. М., Білаш В. П., Сербін С. І., Дубина С. О., Ткаченко О. Т.</i> Типізована топографо-анатомічна характеристика будови піднижньощелепного вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку
<i>Stetsuk Ye. V., Shepitko V. I., Zaporozhets T. M., Pronina O. M., Boruta N. V.</i> The effect of quercetin on the structural organisation of the testicular interstitial space in the dyshormonal state induced by tryptorelin at day 270 in the experiment	430	<i>Стецюк Є. В., Шепітько В. І., Запорожець Т. М., Проніна О. М., Борута Н. В.</i> Вплив кверцетину на структурну організацію інтерстиційного простору сім'яників при дизгормональному стані викликаному триптореліном на 270-ту добу в експерименті
<i>Sulym H. A., Lyndin M. S., Sikora K. O., Romaniuk A. M.</i> Dynamics of skin recovery in rats after ultraviolet exposure	435	<i>Сулим Г. А., Ліндін М. С., Сікора К. О., Романюк А. М.</i> Динаміка відновлення шкіри щурів після ультрафіолетового опромінення
<i>Tverdokhlib I. V., Marchenko D. G.</i> Prenatal changes in the contractile apparatus of rat ventricular myocardium after chronic alcohol intoxication of maternal organism	443	<i>Твердохліб І. В., Марченко Д. Г.</i> Пренатальні зміни скоротливого апарату міокарда шлуночків щурів після хронічної алкогольної інтоксикації материнського організму
ПАТОМОРФОЛОГІЯ / PATHOMORPHOLOGY		
<i>Nikolenko D. E., Prylutskiy O. K., Zadornova A. P.</i> Anaphylaxis to vascular injection of tomohexol in a patient from the risk group (a clinical case)	450	<i>Ніколенко Д. Є., Прилуцький О. К., Задорнова А. П.</i> Анафілаксія на судинну ін'єкцію томогексолу у пацієнта із групи ризику (клінічний випадок)
СПОРТИВНА МЕДИЦИНА / SPORT MEDICINE		
<i>Loshkarova Ie. O., Pastukhova V. A.</i> Comparison of actual and predicted resting energy expenditure in skilled endurance athletes	462	<i>Лошкарьова Є. О., Пастухова В. А.</i> Співставлення фактичних та розрахованих за допомогою формул енерговитрат у стані спокою в кваліфікованих спортсменів видів спорту з переважним проявом витривалості
СТОМАТОЛОГІЯ / DENTISTRY		
<i>Havryliiev V. M., Avetnikov D. S., Pronina O. M., Skikevych M. G., Yatsenko I. V., Bukhanchenko O. P.</i> The role of immunogram in the diagnostics of chronic sialoadenitis and tumors of the salivary glands	470	<i>Гаврильєв В. М., Аветіков Д. С., Проніна О. М., Скікевич М. Г., Яценко І. В., Буханченко О. П.</i> Роль імунограми в діагностиці хронічних сіалоаденітів і пухлин слинних залоз
<i>Danylyuk D. V.</i> Dental caries involvement in children with neuropsychiatric disorders during the completed formation of permanent bite	475	<i>Данилюк Д. В.</i> Ураженість карієсом зубів у дітей з психоневрологічними розладами у період завершеного формування постійного прикусу
<i>Dvornyk V. M., Perepelova T. V., Dobrovolskiy O. V., Shemetov O. V., Lunkova Yu. S.</i> Application of provisional constructions in replacement of defects of dental row combined with pathological abrasion	483	<i>Дворник В. М., Перепелова Т. В., Добровольський О. В., Шеметов О. В., Лунькова Ю. С.</i> Застосування провізорних конструкцій при заміщенні дефектів зубних рядів поєднаних з патологічною стертістю
<i>Ivanytska O. S., Bilash S. M., Lychman V. O., Toropov O. A., Avetnikov D. S., Horban I. I.</i> Application of platelet-rich plasma in the complex treatment of patients with complete dislocation of maxillary teeth	491	<i>Іваницька О. С., Білаш С. М., Личман В. О., Торопов О. А., Аветіков Д. С., Горбань І. І.</i> Застосування збагаченої тромбоцитами плазми в комплексному лікуванні пацієнтів з повними вивихами зубів верхньої щелепи
<i>Ilenko-Lobach N. V., Ilenko N. M., Boychenko O. M.</i> Prevalence of periodontal tissue diseases in patients with chronic kidney disease	496	<i>Іленко-Лобач Н. В., Іленко Н. М., Бойченко О. М.</i> Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на хронічну хворобу нирок

ЗМІСТ / CONTENTS

<p>Koval Yu. P. The value of biomechanical properties "speed" and "strength" (according to Bernoulli's principle) of the pterygoid muscles in the development of pathological tooth abrasion</p>	502	<p>Коваль Ю. П. Значення біомеханічних властивостей «швидкість» і «сила» (згідно з принципом Д. Бернуллі) крилоподібних м'язів у розвитку патологчного стирання зубів</p>
<p>Mammadov K. C. Frequency and demographic profile of odontogenic cysts from a retrospective analysis of a cohort of patients for the period 2003-2014</p>	512	<p>Мамедов К. Ч. Частота та демографічний профіль одонтогенних кіст за даними ретроспективного аналізу когорти пацієнтів за період 2003-2014 рр.</p>
<p>Steblovskiy D. V., Kopchak A. V., Lokes K. P., Bilokon S. O., Voloshyna L. I., Popovych I. Yu. Prevalence of inflammatory diseases of the nose among patients with odontogenic purulent-inflammatory diseases of maxillo-facial location</p>	518	<p>Стебловський Д. В., Копчак А. В., Локес К. П., Білокін С. О., Волошина Л. І., Попович І. Ю. Поширеність запальних захворювань носа серед пацієнтів із одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої локалізації</p>
<p>Yakymovych D. V., Masna Z. Z. Analysis of hard tissue density indicators of permanent teeth with different localization</p>	522	<p>Якимович Д. В., Масна З. З. Аналіз показників щільності твердих тканин постійних зубів різної локалізації</p>
ФІЗІОЛОГІЯ / PHYSIOLOGY		
<p>Dychko D. V., Dychko O. A., Klymenko Yu. S., Kushakova N. I., Kaznacheyev A. V., Dychko V. V. Dynamics of the cardiovascular system according to physical ability tests in school-aged children with scoliosis</p>	528	<p>Дичко Д. В., Дичко О. А., Клименко Ю. С., Кушакова Н. І., Казначеев А. В., Дичко В. В. Динаміка роботи кардіоваскулярної системи за тестами фізичної працездатності у дітей шкільного віку зі сколіозом</p>

**THE EFFECT OF QUERCETIN ON THE STRUCTURAL ORGANISATION
OF THE TESTICULAR INTERSTITIAL SPACE IN THE DYSHORMONAL STATE INDUCED
BY TRYPTORELIN AT DAY 270 IN THE EXPERIMENT**

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

Stetsuk78@gmail.com

The objective of this study was to assess the morphological changes in the interstitial space of rat testes, determine the sources of nitric oxide production, and evaluate the intensity of oxidative stress in the rat testes during long-term experimental central blocking of the synthesis of luteinising hormone by tryptorelin, with the addition of quercetin to the diet. The experimental group of ten animals received a subcutaneous injection of tryptorelin at a dose of 0.3 mg/kg of active ingredient for 270 days, with simultaneous addition of quercetin to the diet, to model central blocking of luteinising hormone synthesis. Morphologically, the number of macrophages on day 270 was increased at the expense of perivascular macrophages. During the biochemical study of the testicular interstitium, we found that the main production of superoxide anion radical on the 270th day of observation was slightly reduced. The addition of quercetin to the diet reduces changes in the structure of the interstitial space of the testes and impaired nitric oxide production by constitutive isoforms of NO synthase induced by tryptorelin on the 270th day of observation.

Key words: testes, interstitial endocrinocytes, macrophages, NO synthase, iNOS, L-arginine, tryptorelin, quercetin, fibrosis.

Connection of the publication with planned research works.

The study is a fragment of the research project “Experimental and morphological study of the effect of dipherelin, ethanol and 1% methacrylic acid, cryopreserved placental transplants on the morphological and functional state of a number of internal organs”, state registration number 0119U102925.

Introduction.

In 1976, Stanlid reported that some phenolic compounds, including quercetin-3-O-rhamnoside (Q3R, also known as quercetin) and dihydroquercetin, may be involved in polar auxin transport in plants. Quercetin is thought to act as a natural phytoalexin involved in the transport of polar auxin, according to Bruun et al. (1992). On the other hand, wounding during rupture can trigger the production of quercetin-3-D-galactoside (known as hyperoside, Q3DG), which indirectly induces a rooting response (Osterc et al., 2007a). Zohra et al. (2011), [1]. working with grape cuttings, observed that quercetin synthesis coincided with rhizogenesis and suggested a direct role of this compound in grapes. Quercetin (rutin aglycone) and rutin are two flavonols that have been extensively studied in several models of intestinal inflammation. There are a large number of clinical trials evaluating the effects of quercetin on diseases, mainly as a product to reduce uric acid levels, improve neuromuscular function and neuroprotection, reduce the effects of inflammatory factors in myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, and Covid-19. On the other hand, quercetin has several effects in experimental models of intestinal inflammation and in vitro studies. Quercetin acts as an important antioxidant compound that reduces MPO activity, reduces colonic oxidative stress in acetic acid, trinitrobenzene sulfonic acid models, and counteracts inflammation-induced glutathione depletion. In addition, quercetin acted by modulating the intestinal microbiota, restoring the integrity of the colon epithelium and creating other protective effects [2]. Similar effects have also been observed with rutin in several preclinical studies.

Tryptorelin is a synthetic analogue of the neurohormone gonadoliberin [3]. It suppresses receptor expression in the pituitary gland but does not affect the functioning of the pituitary-testicular complex as a whole. Considerable attention has been given to the development of a new slow-release injectable formulation due to its many advantages, including localised and specific action, extended delivery time, reduced doses, reduced side effects, and improved patient comfort and compliance (Chenite et al., 2000). Sustained-release injectable forms are primarily designed as microparticles, implants, or gel systems. Microparticles are produced using complex methods and are subject to several limitations, such as low drug loads, difficulty in controlling particle size due to aggregation, and difficulty in recovering them to their original size. The efficiency of active ingredient loading methods is limited, and high loading capacity is usually unattainable. The main limitation of implants is the need for surgical intervention to remove the system, which increases the cost and risks. Because of these limitations and disadvantages, many researchers have proposed the use of in situ gel formulations as substitutes (Packhaeuser et al., 2004). Hormonal therapy for cancer involves medical or surgical castration, which leads to a decrease in sex hormone levels to slow or stabilise tumour growth. Hormone therapy is the main treatment for advanced and metastatic prostate and breast cancer.

The aim of the study.

To assess morphological changes in the interstitial space of rat testes, determine sources of nitric oxide production, and evaluate oxidative stress intensity in rats on day 270 of the experiment during central blocking of luteinising hormone synthesis by tryptorelin.

Object and research methods.

The experiments were conducted on 15 sexually mature male white rats. The animals were divided into 2 groups. The first group of 5 animals (control) received a subcutaneous injection of sodium chloride 0.9% throughout the experimental period. The second group of 10 animals (experimental), in which central blocking

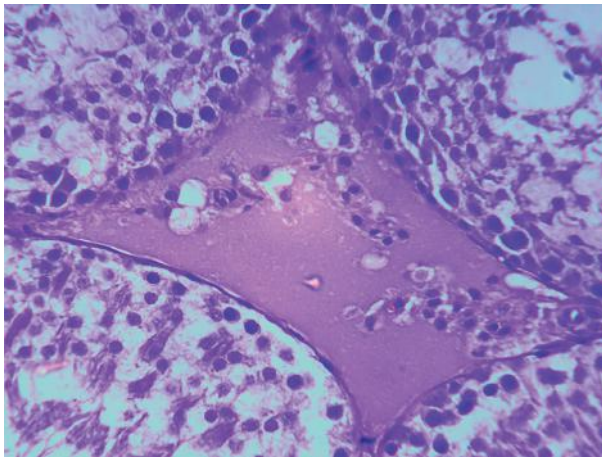


Figure 1 – Fibrosis of the interstitial space of the testes. Convoluted seminiferous tubules on day 270 of the experiment in animals of the experimental group (with central blocking of luteinising hormone synthesis, with the addition of quercetin). Semi-thin section. Hematoxylin-eosin stain. Magnification: 400.

of luteinising hormone synthesis was modelled [4], received a subcutaneous injection of tryptorelin at a dose of 0.3 mg/kg of active ingredient for 270 days, with simultaneous addition of quercetin to the diet, which was administered orally via a gastric tube three times a day. All manipulations involving laboratory animals were carried out in strict accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). The animals were euthanized using an overdose of ether anesthesia. Small pieces of testes were fixed according to the generally accepted method and placed in paraffin blocks. From these blocks, 4 μ m thick sections were made and stained with hematoxylin and eosin [5],

The study was approved and confirmed by the Bioethics Committee of Poltava State Medical University (Protocol No. 195 – 24.06.2021).

A comprehensive study of histological specimens was performed using a light microscope BIOREX – 3 # 5605. Quantitative cell counting was performed in the fields of view, by visual assessment, using a light microscope with a digital microfilter and software adapted for these studies. Microphotography was conducted with a DCM 900 digital microphotographic attachment, using software specific to these investigations. All biochemical studies were performed in 10% testicular tissue homogenate using an Ulab 101 spectrophotometer. Total nitric oxide production was assessed by total NO synthase (gNOS) activity. The activity of gNOS was judged by the increase in nitrite (NO₂⁻) after incubation in Tris-buffered saline (pH 7.4) containing the reaction substrate and electron donor (NADPH-reduced). The nitrite concentration was determined using the Griess reagent at a wavelength of 540 nm. The levels of inducible (iNOS) and constitutive (cNOS) isoforms were determined using the selective iNOS inhibitor aminoguanidine hydrochloride (Sigma). The baseline production of superoxide anion radical (O₂⁻) was measured by the increase in the amount of formazan formed in the reaction of O₂⁻ with nitroblue tetrazolium after incubation in a buffered solution (pH=7.4) containing sodium hydroxide [6]. The concentration of formazan was determined using spectrophotometry at a wavelength of 540 nm. The study results were statistically processed using

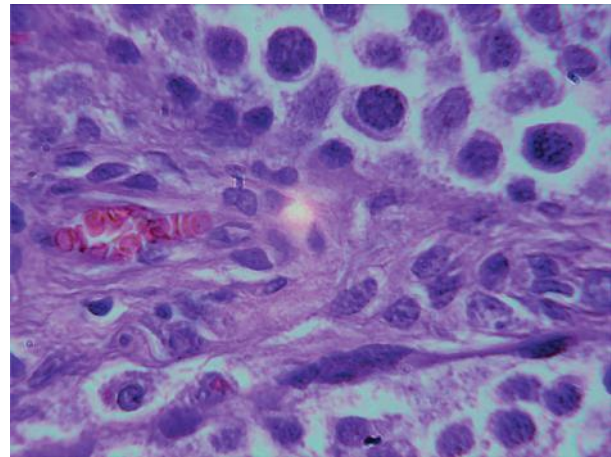


Figure 2 – Interstitial space of the testes on day 270 of the experiment in animals of the experimental group (with central blocking of luteinising hormone synthesis with the addition of quercetin). Semi-thin section. Hematoxylin-eosin stain. Magnification: 1000.

Microsoft Office's Excel program and the Real Statistics 2019 extension.

Research results.

During the 270th day of observation, we observed a reduction in size of the testicular parenchyma, which was represented by visually altered convoluted tubules in the histological preparations of semi-thin sections. We also noted a significant increase in the volume of connective tissue (**fig. 1**) between the convoluted tubules when studying the structure of the interstitial space, compared to previous stages of the experiment. The interstitium has increased due to active collagen production. The total number of blood vessels has increased due to arterioles. Vessel walls are thickened and sometimes swollen. Stasis in the venous vessels is present, and 'sludge' is detected in the capillaries (**fig. 2**).

Upon studying the cellular composition of the interstitial space, an increased number of fibroblastic cells at different stages of differentiation were found, embedded between collagen fibres. Meanwhile, the number of interstitial endocrinocytes was observed to be reduced. The study of these cells revealed a general quantitative decrease in their population compared to the previous terms of the experiment. During the morphological examination of the population of these cells, we identified three groups of cells based on the analysis of their size, nucleus shape, cytoplasmic volume and the number of inclusions in it. The first type is cells with a small nucleus and cytoplasmic volume, single inclusions. The second type is rounded nuclei with increased size and a significant volume of cytoplasm, and a sufficient number of inclusions. The third group of cells has ellipsoidal nuclei, small cytoplasm, and a small number of granules (**fig. 2**). During the visual examination, it was observed that the population consisted mainly of cells of the third type, with no cells of the first type detected.

When studying the quantitative and qualitative composition of macrophages, it was found that their number was increased due to perivascular macrophages, single intravascular macrophages were detected, and peritubular macrophages were absent in the fields of view. The seminiferous tubules displayed abnormalities at various stages of proliferation and differentiation during spermatogenesis.

Table – Markers of oxidative stress in the testes of rats during 270-day central blocking of luteinising hormone synthesis with the addition of quercetin (M±m)

Period	Parameters										
	SOD activity, st. units	Catalase activity, nkat/g	Basic production of O ₂ ⁻ , nmol/s	O ₂ production – mitochondrial ETC, nmol/s per g	O ₂ production of microsomal ETC, nmol/s per g	Total NOS activity, μmol/min per g of protein	iNOS activity, μmol/min per g of protein	cNOS activity, μmol/min per g of protein	Arginase activity μmol/min per g of protein	MDA concentration, μmol/g	Nitrite concentration, nmol/l
Control	1,87±0,11	182±17,0	0,26±0,01	7,84±0,13	9,55±0,19	0,54±0,04	0,13±0,02	0,41±0,03	2,48±0,05	6,64±1,44	3,83±0,25
9 mon.	2,56±0,02	271±4,0*	0,82±0,01*	8,76±0,05*	8,07±0,07*	0,23±0,01*	0,17±0,04	0,05±0,001*	1,97±0,01*	7,51±0,09*	9,18±0,26*

Notes: * – difference is statistically significant when compared to the control (p<0.05).

In the biochemical study of the testicular interstitium, we found that the main production of superoxide anion radical on the 270th day of observation was slightly reduced compared to the control group of animals (**table**). The production of SAR from mitochondrial and microsomal ETCs was increased and amounted to 8.76±0.05 nmol/s per g. The activity of SOD increased 1.37-fold, and catalase – 1.49-fold. MDA was statistically significantly increased by 1.31 times, which was 7.51±0.09 μmol/g, respectively.

On day 270 of the experiment, a 2.5-fold decrease in gNOS activity was observed (**table**). There were no statistically significant changes in the activity of iNOS in rat testes, which was 0.17±0.04 μmol/min per g protein. The activity of cNOS isoforms decreased 8-fold (0.41±0.03\0.05±0.001). Arginase activity decreased by 28.2%. Nitrite concentration increased more than threefold to 9.18±0.26 nmol/l.

Discussion of the research results.

Long-term central deprivation of luteinising hormone synthesis leads to the development of oxidative stress in the testes [7]. Nitric oxide production during central deprivation of LH synthesis undergoes complex changes: from an initial decrease in NO synthase-dependent nitric oxide production to hyperproduction of nitric oxide from NO synthases [8]. Reduced cNOS activity may contribute to the endothelial dysfunction observed in the microvasculature on day 270 of the experimental model with tryptorelin and quercetin supplementation. Endothelial dysfunction leads to inadequate blood supply to the testes and the development of hypoxia. Since spermatogenesis requires multiple cell divisions, this process is highly energy dependent. At this stage of the experiment, the absence of nitric oxide derived from cNOS leads to hypoxia, which in turn increases the signalling of the hypoxia-inducible factor [8]. In 2002, at the second international conference of the Society for the Study of Nitric Oxide, it was reported that quercetin restored the activity of flavin-containing monooxygenase, which is normally inhibited by nitric oxide in rats. This study suggests that foods rich in quercetin, such as onions and tomatoes, may be beneficial for people suffering from hepatitis, cirrhosis or liver cancer with increased nitric oxide production.

The immunomodulatory properties of quercetin are also combined with its anti-inflammatory effects, as evidenced by the modulation of several pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, including IL-1β, IL-33, IL-10, IL-17, TNF-α, IL-6. HIF signalling increases the reactivity of reactive oxygen species formation, which may be the exact mechanism of the increased SAR production observed in our study [9]. Increased HIF signalling may also explain the atypical precapillary spiralling ob-

served in our study, as the HIF pathway also increases the production of vascular endothelial growth factor (VEGF) [9]. Finally, testicular hypoxia leads to fibrosis through the activation of transforming growth factor-β (TGF-β) transcription [8]. Hypoxia-induced testicular fibrosis has also been demonstrated in studies by Abdelhameed RFA et al [10].

In the early stages of the experiment, we observed an acute development of oxidative damage in the testicular tissue and a significant increase in nitric oxide production [11]. At a later stage of the experiment, there was evidence of fibrous changes and a decrease in nitric oxide production [12]. This also suggests that testosterone deficiency may lead to a change in macrophage polarisation [2, 13] towards the prevalence of the M1 (pro-inflammatory) phenotype, as the iNOS/arginase ratio was high [14, 15]. On day 270 of central deprivation of testosterone synthesis, the iNOS/arginase ratio was low, indicating the predominance of M2 macrophage polarisation.

The development of degenerative changes in the rat testes, in our opinion, may be due to a violation of the cooperative interaction of cells of both the interstitial space and the parenchyma [16]. This, in turn, leads to changes in their metabolic processes, permeability of the haematotesticular barrier, and to a persistent impairment of the quality of spermatogenesis. In our opinion, this system includes macrophages, sustentocytes and interstitial endocrinocytes. The disruption of hypothalamic stimulation for testosterone synthesis leads to a change in macrophage polarisation to the M1 phenotype, with subsequent damage to testicular tissue and its replacement by fibrous tissue. Further studies are needed to evaluate the exact changes in the interaction between testicular macrophages, sustentocytes and interstitial endocrinocytes.

Conclusions.

Quercetin supplementation reduces morphological changes in the structure of the interstitial space of the testis and reduces the impairment of nitric oxide production by constitutive isoforms of NO synthase induced by tryptorelin on day 270.

Prospects for further research.

In our opinion, it is promising to identify the pathways of polarisation of M1 and M2 macrophages and their further influence on the tissue stroma. As the change in polarisation can potentially lead to fibrosis, the possibility of a corrective effect of quercetin should be evaluated in parallel.

References

- Zhang Y, Zhang C, Li Z, Zeng C, Xue Z, Li E, et al. New 8-prenylated quercetin glycosides from the flowers of *Epimedium acuminatum* and their testosterone production-promoting activities. *Front Chem.* 2022 Oct 10;10:1014110. DOI: [10.3389/fchem.2022.1014110](https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1014110).
- Amevor FK, Cui Z, Ning Z, Shu G, Du X, Jin N, et al. Dietary quercetin and vitamin E supplementation modulates the reproductive performance and antioxidant capacity of aged male breeder chickens. *Poult Sci.* 2022 Jun;101(6):101851. DOI: [10.1016/j.psj.2022.101851](https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101851).
- Merseburger AS, Hupe MC. An Update on Triptorelin: Current Thinking on Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *Adv Ther.* 2016;33(7):1072-93. DOI: [10.1007/s12325-016-0351-4](https://doi.org/10.1007/s12325-016-0351-4).
- Botté MC, Lerrant Y, Lozach A, Bérault A, Counis R, Kottler ML. LH down-regulates gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor, but not GnRH, mRNA levels in the rat testis. *J Endocrinol.* 1999;162(3):409-415. DOI: [10.1677/joe.0.1620409](https://doi.org/10.1677/joe.0.1620409).
- Bahriy MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen.* Vinnytsya: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
- Yelins'ka AM, Akimov OY, 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;9(1):80-5. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080>.
- Stetsuk YeV, Akimov OYe, Shepitko KV, Goltsev AN. 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. DOI: [10.26724/2079-8334-2020-3-73-211-215](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-3-73-211-215).
- Ogagayere LO, Naiho AO, Emojevwe V, Igweh JC. Quercetin flavonoid and vitamin C recuperate kidney functions in potassium bromate-induced renal dysfunction in Wistar rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2023;396(12):3789-3796. DOI: [10.1007/s00210-023-02571-w](https://doi.org/10.1007/s00210-023-02571-w).
- Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, Nazarenk S, Taran O. Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon.* 2023;9(5):e15551. DOI: [10.1016/j.heliyon.2023.e15551](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15551).
- Chung JY, Brown S, Chen H, Liu J, Papadopoulos V, Zirkin B. Effects of pharmacologically induced Leydig cell testosterone production on intratesticular testosterone and spermatogenesis. *Biol Reprod.* 2020 Feb 14;102(2):489-498. DOI: [10.1093/biolre/iox174](https://doi.org/10.1093/biolre/iox174).
- Akimov OYe, Mykytenko AO, Kostenko VO. Nitric oxide cycle activity in rat biceps femoris muscle under conditions of bacterial lipopolysaccharide influence, experimental metabolic syndrome and their combination. *Ukrainian Biochemical Journal.* 2023;95(4):24-34 DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj95.04.024>.
- Garza S, Chen L, Galano M, Cheung G, Sottas C, Li L, et al. Mitochondrial dynamics, Leydig cell function, and age-related testosterone deficiency. *FASEB J.* 2022 Dec;36(12):e22637. DOI: [10.1096/fj.202201026R](https://doi.org/10.1096/fj.202201026R).
- Mossadegh-Keller N, Sieweke MH. Testicular macrophages: Guardians of fertility. *Cell Immunol.* 2018;330:120-125. DOI: [10.1016/j.celimm.2018.03.009](https://doi.org/10.1016/j.celimm.2018.03.009).
- Hotta Y, Kataoka T, Kimura K. Testosterone Deficiency and Endothelial Dysfunction: Nitric Oxide, Asymmetric Dimethylarginine, and Endothelial Progenitor Cells. *Sex Med Rev.* 2019;7(4):661-668. DOI: [10.1016/j.sxmr.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.02.005).
- Wang M, Yang Y, Cansever D, Wang Y, Kantores C, Messiaen S, et al. Two populations of self-maintaining monocyte-independent macrophages exist in adult epididymis and testis. 2021 Jan 5;118(1):e2013686117. DOI: [10.1073/pnas.2013686117](https://doi.org/10.1073/pnas.2013686117).
- Abdelzaher WY, Abdel-Hafez SMN, Rofaeil RR, Ali AHSA, Hegazy A, Bahaa HA. The protective effect of fenofibrate, triptorelin, and their combination against premature ovarian failure in rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2021;394(1):137-149. DOI: [10.1007/s00210-020-01975-2](https://doi.org/10.1007/s00210-020-01975-2).

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ІНТЕРСТИЦІЙНОГО ПРОСТОРУ СІМ'ЯНИКІВ ПРИ ДИЗГОРМОНАЛЬНОМУ СТАНІ ВИКЛИКАНОМУ ТРИПТОРЕЛІНОМ НА 270-ТУ ДОБУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Стецук Є. В., Шепітько В. І., Запорожець Т. М., Проніна О. М., Борута Н. В.

Резюме. Кверцетин – біофлавоноїд, який міститься в багатьох рослинах. Це гіркий блідо-жовтий кристалічний глікозид, який при гідролізі утворює кверцетин і рамнозу. Метою даного дослідження було оцінити морфологічні зміни інтерстиційного простору сім'яників щурів, визначити джерела продукції оксиду азоту та інтенсивність оксидативного стресу в сім'яниках щурів під час довготривалого експериментального центрального блокування синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном, з додаванням у раціон кверцетину. Досліди були проведені на 15 статевозрілих білих щурах – самцях. Тварини були поділені на 2 групи. Перша група з 5 тварин (контрольна) отримувала підшкірно ін'єкцію натрію хлориду 0,9% протягом усього експериментального періоду. Друга група з 10 тварин (експериментальна), в якій моделювалось центральне блокування синтезу лютеїнізуючого гормону, одержувала підшкірно ін'єкцію триптореліну в дозі 0,3 мг/кг діючої речовини протягом 270 діб з одночасним додаванням у раціон харчування кверцетину. Морфологічне кількісне макрофагів на 270-ту добу збільшена за рахунок периваскулярних, визначалися поодинокі інтраваскулярні клітини, перитубулярні – відсутні в полях зору. Звивисті сім'яні каналці перебували на різних стадіях сперматогенезу, у більшості випадків відмічалися порушення на різних етапах проліферації та диференціації. При біохімічному дослідженні інтерстицію сім'яників нами встановлено, що основна продукція супероксидного аніон-радикала на 270-ту добу спостереження становила і була незначно знижена, порівняно з контрольною групою тварин. Продукція SAR із мітохондріальних і мікросомальних ЕТС була підвищена і становила – 8,76±0,05 нмоль/с на г. Активність СОД збільшилась в 1,37 рази, а каталази – у 1,49 рази. МДА статистично достовірно збільшена в 1,31, що становило 7,51±0,09 мкмоль/г, відповідно. Виявлено зниження активності gNOS на в 2,5 рази. Не було визначено статистично значущих змін активності iNOS в яєчках щурів, яка становила 0,17±0,04 мкмоль/хв на г білка. Активність ізоформ cNOS знизилась у 8 разів – (0,41±0,03\0,05±0,001). Активність аргінази зменшилась на 28,2%. Концентрація нітритів збільшилась більше ніж утричі – 9,18±0,26 нмоль/л. Додавання кверцетину до раціону зменшує зміни в структурі інтерстиційного простору сім'яників та порушення продукції оксиду азоту конститутивними ізоформами NO-синтази викликаного триптореліном на 270-ту добу спостереження.

Ключові слова: сім'яники, інтерстиційні ендокриноцити, макрофаги, NO-синтаза, iNOS, L-аргінін, трипторелін, кверцетин, фіброз.

THE EFFECT OF QUERCETIN ON THE STRUCTURAL ORGANISATION OF THE TESTICULAR INTERSTITIAL SPACE IN THE DYSHORMONAL STATE INDUCED BY TRYPTORELIN AT DAY 270 IN THE EXPERIMENT

Stetsuk Ye. V., Shepitko V. I., Zaporozhets T. M., Pronina O. M., Boruta N. V.

Abstract. Quercetin is a bioflavonoid that is commonly found in various plants. Quercetin-3-1-rhamnoside is a bitter, pale yellow crystalline glycoside. Upon hydrolysis, it is split into quercetin and rhamnose. The objective of this study was to assess the morphological changes in the interstitial space of rat testes, determine the sources of nitric oxide production, and evaluate the intensity of oxidative stress in the rat testes during long-term experimental central blocking of the synthesis of luteinising hormone by tryptorelin, with the addition of quercetin to the diet. Fifteen sexually mature male white rats were used in the experiments, which were divided into two groups. The first group, consisting of five animals (control), received a subcutaneous injection of sodium chloride 0.9% throughout the experimental period. The experimental group of ten animals received a subcutaneous injection of tryptorelin at a dose of 0.3 mg/kg of active ingredient for 270 days, with simultaneous addition of quercetin to the diet, to model central blocking of luteinising hormone synthesis. Morphologically, the number of macrophages on day 270 was increased at the expense of perivascular macrophages, single intravascular cells were detected, and peritubular cells were absent in the fields of view. The convoluted seminiferous tubules were at different stages of spermatogenesis, in most cases there were abnormalities at different stages of proliferation and differentiation. During the biochemical study of the testicular interstitium, we found that the main production of superoxide anion radical on the 270th day of observation was slightly reduced compared to the control group of animals. The production of SAR from mitochondrial and microsomal ETCs was increased and amounted to 8.76 ± 0.05 nmol/s per g. The activity of SOD increased 1.37 times, and catalase – 1.49 times. MDA was statistically significantly increased by 1.31, which was 7.51 ± 0.09 μ mol/g, respectively. A 2.5-fold decrease in gNOS activity was detected. There were no statistically significant changes in the activity of iNOS in the testes of rats, which was 0.17 ± 0.04 μ mol/min per g of protein. The activity of cNOS isoforms decreased 8-fold (0.41 ± 0.03 / 0.05 ± 0.001). Arginase activity decreased by 28.2 %. The concentration of nitrite increased more than threefold to 9.18 ± 0.26 nmol/l. The addition of quercetin to the diet reduces changes in the structure of the interstitial space of the testes and impaired nitric oxide production by constitutive isoforms of NO synthase induced by tryptorelin on the 270th day of observation.

Key words: testes, interstitial endocrinocytes, macrophages, NO synthase, iNOS, L-arginine, tryptorelin, quercetin, fibrosis.

ORCID and contributionship:

Stetsuk Ye. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4239-2618> ^{ABCDEF}

Shepitko V. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5570-795X> ^F

Zaporozhets T. M.: <https://orcid.org/0000-0002-1832-7680> ^C

Pronina O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8242-6798> ^E

Boruta N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-9262-8967> ^A

Conflict of interest:

The authors of the article confirm the absence of conflict of interests.

Corresponding author

Stetsuk Eugen Valeriovich
Poltava State Medical University
Ukraine, 36024, Poltava, 23 Shevchenko str.
Tel.: 0677576793
E-mail: Stetsuk78@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 01.10.2023

Accepted 29.02.2024