

**РОЛЬ РЕЦЕПТОРА CD68+ У ЗМІНАХ АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ
ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ БЛОКАДІ
СИНТЕЗУ ЛЮТЕЇНІЗУЮЧОГО ГОРМОНУ ТРИПТОРЕЛІНОМ**

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

Stetsuk78@gmail.com

Зростання клітинної фракції макрофагів із CD68⁺ не завжди може пояснити всі зміни в активності маркерних ферментів, оскільки клітини немакрофагального походження також можуть активувати транскрипцію генів iNOS та Arg за певних умов. Метою даної роботи було встановити кореляційні співвідношення між кількістю CD68⁺ клітин в інтерстиціальному просторі та судинах сім'яників та активністю iNOS та Arg, продукцією Sar за умов центральної блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном. Дослідження проведене на 40 статевозрілих щурах-самцях. Тварини були розподілені на 2 групи: контрольна (10 тварин) та експериментальна (30 тварин). Тваринам експериментальної групи вводили розчин триптореліну ацетату. Тварин із експериментальної групи виводили із експерименту на 30, 90 та 180 день моделювання центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону з проведенням імуногістохімічного дослідження макрофагів сім'яників на наявність CD68 рецепторів. Встановлено, що зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників є сильним прямо пропорційним. Зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників є сильним обернено пропорційним. Продукція Sar обернено пропорційна розповсюдженості рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників. Продукція Sar знаходиться у прямій сильній кореляційній залежності від розповсюдженості рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

Таким чином, макрофаги, що мають на своїй поверхні рецептор CD68 є джерелом оксиду азоту у сім'яниках щурів на 30 та 90 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. CD68⁺ клітини є активними продуцентами супероксидного аніон-радикалу на 90 та 180 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

Ключові слова: трипторелін, CD68⁺, оксид азоту, аргіназа, лютеїнізуючий гормон.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. 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. Тканинні макрофаги є ключовими клітинними-регуляторами тканинного гомеостазу. В залежності від їх поляризації можуть виникати запальні зміни в тканині (за умов поляризації M1), або стимулюватись регенерація (при поляризації за M2 фенотипом). При поляризації за M1 фенотипом макро-

фаги продукують велику кількість супероксидного аніон-радикалу (Sar) та оксиду азоту(NO) [1]. Тому маркерними ферментами поляризації макрофагів по M1 фенотипу можна вважати НАДФН-оксидазу та індубельну ізоформу NO-синтази (iNOS). Поляризовані за M1 фенотипом макрофаги мають бактерицидний ефект, проте можуть призводити до ушкодження власних клітин (при надмірній продукції Sar та NO).

Поляризація за M2 фенотипом фізіологічно обумовлена необхідністю відновити цілісність та стромально-паренхіматозне співвідношення ушкодженої тканини на проліфераційному етапі запалення. При поляризації за M2 фенотипом у макрофагах зростає активність аргінази (Arg) [1]. Макрофагальна ізоформа аргінази розщеплює L-аргінін із утворенням L-орнітину, який потім перетворюється на путресцин за участю орнітиндекарбоксилази. Із путресцину утворюється спермідин та спермін – потужні стимулятори проліферації клітин та сперматогенезу. Тому аргіназа вважається маркерним ферментом поляризації макрофагів за M2 фенотипом.

Клітинний рецептор CD68⁺ є частиною сімейства макрофагальних рецепторів, який асоціюється із макрофагами, які мають поляризацію за M1 фенотипом [2]. Зростання клітинної фракції макрофагів із CD68⁺ не завжди може пояснити всі зміни в активності маркерних ферментів, оскільки клітини немакрофагального походження також можуть активувати транскрипцію генів iNOS та Arg за певних умов.

Лютеїнізуючий гормон та тестостерон можуть впливати на поляризацію макрофагів. Так, тестостерон посилює поляризацію макрофагів за M2 фенотипом, викликану інтерлейкіном (ІЛ)-4, та інгібує поляризацію макрофагів за M1 фенотипом, індуковану ліпополісахаридами (ЛПС) [3]. Зниження концентрації лютеїнізуючого гормону, і, як наслідок, зниження концентрації тестостерону призводить до збільшення кількості макрофагів, поляризованих за M1 фенотипом [4]. Роль CD68⁺ клітин сім'яників у змінах активності маркерних ферментів поляризації макрофагів за умов центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону залишається недостатньо вивченою.

Метою даної роботи було встановити кореляційні співвідношення між кількістю CD68⁺ клітин в інтерстиціальному просторі та судинах сім'яників та активністю iNOS та Arg, продукцією Sar за умов центральної блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведене на 40 статевозрілих щурах-самцях. Тварини були рандомізовано розподілені на 2 групи: контрольна (10 тварин) та експериментальна (30 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 [5]. Тварин із експериментальної групи виводили із експерименту на 30, 90 та 180 день моделювання центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. Тварини містилися в стандартних умовах віварію ПДМУ. Піддослідних тварин піддавали евтаназії в суворій відповідності з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» прийнятих першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Виведення тварин із експерименту проводилося 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: починали з 50° та закінчували 96° спиртом. Хлороформ був проміжним середовищем. Фрагменти яєчок двократно заливали сумішшю парафіну з воском, замінювали суміш один раз. Готові препарати фарбували гематоксином та еозинном для гістологічного і морфологічного дослідження. Якість фіксації препарату покращувалась, коли скло попередньо обробляли краплею яєчного білка з желатином, розтирали його тонким шаром, а потім нагрівали над полум'ям паяльника до появи білої пари. Після охолодження та нанесення краплі 30° спирту зрізи переносили на предметне скло. Скло прогрівали над полум'ям декілька секунд, витримували в термостаті 15-20 годин при температурі 35-37°С. Отримані зрізи фарбували, потім поміщали в полістерол під покривне скло.

Для проведення імуногістохімічного дослідження макрофагів сім'яників на наявність CD68 рецепторів нами після виготовлення парафінових блоків, була проведена депарафінізація зрізів з послідовним демаскуванням антигенів. Ця процедура направлена на відновлення оригінальної структури білку яка може бути відтворена за допомогою ферментів (трипсину) або в мікрохвильовій печі.

Протокол обробки в мікрохвильовій печі.

Демаскування в PBS (фосфатний буфер), pH=6,0, потім на 7 хвилин при 700 Вт в мікрохвильову піч, доливали буферний розчин. Далі 20 хвилин при 350 Вт в мікрохвильову піч.

Залишити в PBS, pH=6,0 – 15 хвилин.

Прибрати PBS, pH=6,0, залити PBS, pH=7,4, тримати 2 рази по 5 хвилин.

Потім додавали перші антитіла 1:150, кон'юговані з MAB 1435. Anti-Macrophages/Antibody, clon ED-1 – «Chemicon» – на 1 годину.

Промивка PBS, pH=7,4, тримати 2 рази по 5 хвилин.

Додавання других антитіл 1:100 Goatanti-Mouse (Murine) IgG (Heave & Light Chain), (Whole Molecule) Hilyte Flour 488 – 30 хвилин в темноті.

Промивка PBS, pH=7,4, тримати 2 рази по 5 хвилин.

Заключення під гліцерин з PBS 1:1 під скло.

Перед проведенням власне конфокального дослідження, нами було проведено дофарбування ядер клітин за допомогою комплекс ядерної ДНК з DRAQ5 «Chemicon»). До кожної лунки зі зрізом додавали 50 мкл розчину DRAQ5 (5 мкМ, Abcam, ab108410) і інкубували 15 хвилин в темноті. Після інкубації, двічі відмивали від барвника розчином Хенкса.

Для дослідження був використаний лазерний скануючий конфокальний мікроскоп Olympus FV10i-LIV, програмне забезпечення до нього «*Olympus cellSens Dimension*», об'єктив Olympus 10x NA 0.4, конфокальна апертура 2.0, зйомка в режимі фазового контрасту та з детекцією флуоресценції.

В 10% гомогенаті сім'яників визначали активність iNOS, Arg та продукцію Sar. Активність індукбельної NO-синтази визначали за приростом нітритів після інкубації в буферному розчині, що містить L-аргінін та НАДФН₂ [6]. Активність аргінази визначали по приросту концентрації L-орнітину після 20 годинної інкубації у фосфатному буферному розчині (pH=7,0), що містить надлишок L-аргінину [6]. Продукцію супероксидного аніон-радикалу визначали по приросту концентрації диформагану, що утворюється в реакції нітросинього тетразолію з супероксидним аніон-радикалом [7].

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 досліджень та їх обговорення. Після проведення статистичного аналізу кореляційних

Таблиця 1 – Кореляційні співвідношення між досліджуваними біохімічними параметрами та кількістю CD68⁺ клітин у судинах та інтерстиціальному просторі на 30 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону

Досліджувані співвідношення	t-статистичне	Rho	P
iNOS/CD68v	-2,236	-0,791	0,111
iNOS/CD68i	5,196	0,949	0,014
Arg/CD68v	1,414	0,632	0,252
Arg/CD68i	-5,196	-0,949	0,014
Sar/CD68v	1,232	0,580	0,301
Sar/CD68i	-0,473	-0,264	0,668

співвідношень між активністю ферментів циклу оксиду азоту, продукцією Sar та розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції та судинах сім'яників на 30 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону були встановлені наступні статистично значущі кореляційні співвідношення (табл. 1):

1. Існує сильний прямо пропорційний зв'язок між активністю iNOS та розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

2. Встановлено наявність сильного обернено пропорційного зв'язку між активністю Arg та розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

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 90 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону були встановлені наступні статистично значущі кореляційні співвідношення (табл. 2):

1. Зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників є сильним прямо пропорційним.

2. Зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників є сильним обернено пропорційним.

3. Продукція Sar обернено пропорційна розповсюдженості рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників.

4. Продукція Sar знаходиться у прямій сильній кореляційній залежності від розповсюдженості рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

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 180 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону були встановлені наступні статистично значущі кореляційні співвідношення (табл. 3):

1. Продукція Sar має прямо пропорційну сильну кореляційну залежність від розповсюдженості рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

Проаналізувавши кореляційні співвідношення на 30 день експерименту можна дійти висновку, що у інтерстиціальній тканині сім'яників відбувається зміна поляризації макрофагів в сторону переважання поляризації за M1 фенотипом. При цьому макрофаги не є продуцентами активних форм кисню на цьому терміні експерименту. Тому розвиток оксидативного ураження сім'яників, яке ми спостерігали на цьому етапі, скоріш за все пов'язаний із змінами метаболізму в інших клітинах [8].

На 90-й день експерименту відповідно до кореляційних співвідношень саме інтерстиціальні макрофаги є продуцентами оксиду азоту від індукційної ізоформи NO-синтази. Також на цьому терміні центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном саме інтерстиціальні макрофаги є джерелом надмірної продукції супероксидного ані-

Таблиця 2 – Кореляційні співвідношення між досліджуваними біохімічними параметрами та кількістю CD68⁺ клітин у судинах та інтерстиціальному просторі на 90 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону

Досліджувані співвідношення	t-статистичне	Rho	P
iNOS/CD68v	-5,196	-0,949	0,014
iNOS/CD68i	5,196	0,949	0,014
Arg/CD68v	0,374	0,211	0,734
Arg/CD68i	-0,374	-0,211	0,734
Sar/CD68v	-3,973	-0,917	0,029
Sar/CD68i	3,973	0,917	0,029

Таблиця 3 – Кореляційні співвідношення між досліджуваними біохімічними параметрами та кількістю CD68⁺ клітин у судинах та інтерстиціальному просторі на 180 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону

Досліджувані співвідношення	t-статистичне	Rho	P
iNOS/CD68v	0,902	0,462	0,434
iNOS/CD68i	-1,414	-0,632	0,252
Arg/CD68v	-0,666	-0,359	0,553
Arg/CD68i	-1,074	-0,527	0,361
Sar/CD68v	0,666	0,359	0,553
Sar/CD68i	5,196	0,949	0,014

он-радикалу і, відповідно, головною причиною розвитку оксидативного ушкодження тканин сім'яників, яке спостерігається на цьому терміні експерименту [9].

На 180-й день експерименту інтерстиціальні макрофаги продовжують бути основним продуцентом Sar. Отже, зміни в продукцію оксиду азоту на цьому терміні центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону пов'язані із змінами в функціональному стані інших клітин сім'яників щурів [10].

Висновки. Макрофаги, що мають на своїй поверхні рецептор CD68 є джерелом оксиду азоту у сім'яниках щурів на 30 та 90 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

CD68⁺ клітини є активними продуцентами супероксидного аніон-радикалу на 90 та 180 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення імуногістохімічного дослідження CD206⁺ сім'яників щурів з використанням конфокальної мікроскопії.

Література

- Orecchioni M, Ghosheh Y, Pramod AB, Ley K. Macrophage Polarization: Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages. *Front Immunol.* 2019;10:1084. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01084.
- Dancsok AR, Gao D, Lee AF, Steigen SE, Blay JY, Thomas DM, et al. Tumor-associated macrophages and macrophage-related immune checkpoint expression in sarcomas. *Oncoimmunology.* 2020;9(1):1747340. DOI: 10.1080/2162402X.2020.1747340.

- Ren X, Fu X, Zhang X, Chen S, Huang S, Yao L, et al. Testosterone regulates 3T3-L1 pre-adipocyte differentiation and epididymal fat accumulation in mice through modulating macrophage polarization. *Biochem Pharmacol.* 2017;140:73-88. DOI: 10.1016/j.bcp.2017.05.022.
- Okamura T, Hamaguchi M, Bamba R, Nakajima H, Yoshimura Y, Kimura T, 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):989-999. DOI: 10.1152/ajpgi.00310.2019.
- Liu FH, Yang DZ, Wang YF, Liang XP, Peng WM, Cao CA, et al. Making of the animal model with sterilized testes. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2007;13(2):125-9.
- 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.
- 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.
- Stetsuk YeV, Kostenko VO, Shepitko VI, Goltsev AN. Influence of the 30-days central deprivation of testosterone synthesis on the morphological and functional features of rat testicular interstitial endocrinocytes and sustentocytes. *World of medicine and biology.* 2019;70(4):228-233. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-4-70-228-233.
- Stetsuk YeV, Akimov OYe, Shepitko VI, Goltsev AN. Morphofunctional features of rat testes interstitial endocrinocytes and sustentocytes after 90 days of central testosterone synthesis deprivation. *World of medicine and biology.* 2020;71(1):226-231. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-1-71-226-231.
- Stetsuk YeV, Akimov OYe, Shepitko VI, Goltsev AN. Structural organization of stromal and parenchymal components of rat testes during central deprivation of testosterone synthesis on the 180 day of the experiment. *World of medicine and biology.* 2020;72(2):203-207. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-203-207.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРА CD68⁺ У ЗМІНАХ АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ БЛОКАДІ СИНТЕЗУ ЛЮТЕЇНІЗУЮЧОГО ГОРМОНУ ТРИПТОРЕЛІНОМ

Стецюк Є. В., Шепітько В. І., Соловйова Н. В., Акімов О. Є.

Резюме. *Вступ.* Клітинний рецептор CD68⁺ є частиною сімейства макрофагальних рецепторів, який асоціюється із макрофагами, які мають поляризацію за M1 фенотипом. Зростання клітинної фракції макрофагів із CD68⁺ не завжди може пояснити всі зміни в активності маркерних ферментів, оскільки клітини немакрофагального походження також можуть активувувати транскрипцію генів iNOS та Arg за певних умов.

Метою даної роботи було встановити кореляційні співвідношення між кількістю CD68⁺ клітин в інтерстиціальному просторі та судинах сім'яників та активністю iNOS та Arg, продукцією Sar за умов центральної блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент проведений на 40 статевозрілих щурах-самцях. Тварини були рандомізовано розподілені на 2 групи: контрольна (10 тварин) та експериментальна (30 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 30, 90 та 180 день моделювання центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону з проведенням імуногістохімічного дослідження макрофагів сім'яників на наявність CD68 рецепторів.

Результати дослідження та їх обговорення. 1. Зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників є сильним прямо пропорційним. 2. Зв'язок між активністю iNOS розповсюдженістю рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників є сильним обернено пропорційним. 3. Продукція Sar обернено пропорційна розповсюдженості рецептора CD68⁺ у судинах сім'яників. 4. Продукція Sar знаходиться у прямій сильній кореляційній залежності від розповсюдженості рецептора CD68⁺ у інтерстиції сім'яників.

Висновки. Макрофаги, що мають на своїй поверхні рецептор CD68 є джерелом оксиду азоту у сім'яниках щурів на 30 та 90 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону. CD68⁺ клітини є активними продуцентами супероксидного аніон-радикалу на 90 та 180 день центральної депривації синтезу лютеїнізуючого гормону.

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

THE ROLE CD68⁺ RECEPTOR ON CHANGES IN THE ACTIVITY OF MARKER ENZYMES MACROPHAGE POLARIZATION IN RAT TESTES AFTER LONG CENTRAL DEPRIVATION OF LUTEINIZING HORMONE

Stetsuk E. V., Shepitko V. I., Solovyova N. V., Akimov O. E.

Abstract. Introduction. The CD68⁺ cell receptor is part of the macrophage receptor family, which is associated with macrophages that are polarized by the M1 phenotype. The growth of the cell fraction of macrophages with CD68⁺ may not always explain all changes in the activity of marker enzymes, as cells of non-macrophage origin can also activate the transcription of iNOS and Arg genes under certain conditions.

The aim of this study was to establish correlations between the number of CD68⁺ cells in the interstitial space and testicular vessels and the activity of iNOS and Arg, Sar production under conditions of central blockade of luteinizing hormone synthesis by triptorelin.

Materials and methods. The study was performed on 40 adult male rats. Animals were randomly divided into 2 groups: control (10 animals) and experimental (30 animals). Animals in 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 simulate the central derivation of luteinizing hormone synthesis. Animals from the experimental group were removed from the experiment on days 30, 90 and 180 of the simulation of the central derivation of luteinizing hormone synthesis with immunohistochemical examination of testicular macrophages for the presence of CD68 receptors.

Results and discussion. 1. The relationship between iNOS activity and the prevalence of the CD68⁺ receptor in the testicular interstitium is strongly directly proportional. 2. The association between iNOS activity and CD68⁺ receptor prevalence in testicular vessels is strongly inversely proportional. 3. Sar production is inversely proportional

to the prevalence of the CD68⁺ receptor in the testes. 4. Sar production is directly correlated with the prevalence of the CD68⁺ receptor in the testis interstitium.

Conclusions. Macrophages bearing the CD68 receptor on their surface are a source of nitricoxide in the testes of rats on days 30 and 90 of central deprivation of luteinizing hormone synthesis. CD68⁺ cells are active producers of superoxide anionradical on days 90 and 180 of central deprivation of luteinizing hormone.

Keywords: triptorelin, CD68⁺, nitricoxide, superoxide anionradical, arginase, luteinizing hormone.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Stetsuk E.V.: 0000-0002-4239-2618 ^{BDC}

Shepitko V.I.: 0000-0001-5570-795X ^F

Solovyova N.V.: 0000-0001-5167-2729 ^A

Akimov O.E.: 0000-0002-4958-3695 ^E

Конфлікт інтересів:

Усі автори даної статті засвідчують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Стецук Євген Валерійович

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Тел.: +380677576793

E-mail: stetsuk78@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 04.02.2021 року
Стаття прийнята до друку 07.08.2021 року