Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.
Серія Медицина. 2025. Т. 33. № 1(52). С. 19–32
The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University.
Series Medicine. 2025;33(1(52)):19–32

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-02
УДК: 616.65-007.61-018-092.9-085:[615.356:577.161.2+615.252.617

CC BY
OPEN ACCESS

Морфометричні особливості передміхурової залози щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією після комбінованого застосування вітаміну D та екстракту плодів пальми пилкоподібної

Ткаченко Н.О.[1], https://orcid.org/0000-0001-5500-3303, e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com
Проценко О.С.[1], https://orcid.org/0000-0001-6998-9783, e-mail: pathology@karazin.ua
Ремньова Н.О.[1], https://orcid.org/0000-0002-6027-2601, e-mail: remnyova.natalia@gmail.com
Чумак Л.І.[1], https://orcid.org/0000-0002-1381-6821, e-mail: chumak@karazin.ua
Смолєнко Н.П.[2], https://orcid.org/0000-0003-2064-8608, e-mail: smtaska@ukr.net
Бєлкіна І.О.[2], https://orcid.org/0000-0003-0439-0969, e-mail: inna_bel@i.ua
Мараховський І.О.[2], https://orcid.org/0000-0002-9744-8324, e-mail: ihor1marahovskiy@gmail.com
Коренєва Є.М.[2], https://orcid.org/0000-0002-4570-6563, e-mail: eugenia_koreneva@i.ua
Бондаренко В.О.[2], https://orcid.org/0000-0002-9254-3875, e-mail: vladimir.bondarenko200852@gmail.com

[1]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна
[2]Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Morphometric features of the prostate gland in rats with sulpiride-induced hyperplasia after combined administration of vitamin D and saw palmetto fruit extract

Tkachenko N.O.[1], https://orcid.org/0000-0001-5500-3303, e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com
Protsenko O.S.[1], https://orcid.org/0000-0001-6998-9783, e-mail: pathology@karazin.ua
Remnyova N.O.[1], https://orcid.org/0000-0002-6027-2601, e-mail: remnyova.natalia@gmail.com
Chumak L.I.[1], https://orcid.org/0000-0002-1381-6821, e-mail: chumak@karazin.ua
Smolienko N.P.[2], https://orcid.org/0000-0003-2064-8608, e-mail: smtaska@ukr.net
Bielkina I.O.[2], https://orcid.org/0000-0003-0439-0969, e-mail: inna_bel@i.ua
Marakhovskyi I.O.[2], https://orcid.org/0000-0002-9744-8324, e-mail: ihor1marahovskiy@gmail.com
Korenieva Ye.M.[2], https://orcid.org/0000-0002-4570-6563, e-mail: Eugenia_koreneva@i.ua
Bondarenko V.O.[2], https://orcid.org/0000-0002-9254-3875, e-mail: vladimir.bondarenko200852@gmail.com

[1]V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
[2]State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

гіперплазія передміхурової залози, морфометричні показники, комбінована медикаментозна корекція.

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Поліетіологічна природа, патологічні зміни структури передміхурової залози (ПЗ) й різні побічні ефекти внаслідок тривалого приймання деяких простатопротекторів, а також значне погіршення чоловічого здоров'я, що викликане стресогенними умовами сучасного життя, спонукають дослідників до пошуку нових схем лікування та профілактики гіперплазії передміхурової залози (ГПЗ).
Мета роботи – аналіз морфометричних особливостей передміхурової залози щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією після комбінованого застосування вітаміну D3 і ектракту плодів пальми пилкоподібної.
Матеріали та методи. Досліджено 54 біоптати тканини ПЗ від 12-місячних статевоактивних самців-щурів, масою 330–380 г (n = 9). Експериментальних тварин було рандомізовано поділено на групи: група I – контроль, самці щурів без патології; група II – тварини зі змодельованою ГПЗ; група III – щури зі змодельованою ГПЗ, які отримували комбіновано вітамін D3 та екстракт Serenoa Repens.

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

Для кореспонденції:

Ткаченко Наталія Олександрівна
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, кафедра загальної та клінічної патології;
майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com

© *Ткаченко Н.О., Проценко О.С., Ремньова Н.О., Чумак Л.І., Смолєнко Н.П., Бєлкіна І.О., Мараховський І.О., Коренєва Є.М., Бондаренко В.О., 2025*

Моделювання ГПЗ проводили шляхом внутрішньом'язового введення препарату, який містить активну діючу речовину – сульпірид (розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл), у дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 діб (група II, ГПЗ). Тваринам контрольної групи (група I, контроль) щодобово внутрішньом'язово вводили 0,5 мл 0,9% розчину хлориду натрію.
Починаючи з 31-ї по 51-шу добу експерименту щурам вводили два засоби для корекції патологічного стану (комбіноване застосування): per os вітамін D3 у дозі 4000 МО та екстракт пальми пилкоподібної (Serenoa Repens) у дозі 35 мг/кг м.т. (група III, ГПЗ+вітамін D3+екстракт плодів Serenoa Repens).
Мікроскопічно досліджено біоптати тканини дорзальної та вентральної зони ПЗ, оцінювали особливості стромального, паренхіматозного й судинного компонентів, наявність або відсутність вторинних змін та проводили морфофометричну оцінку рівня гіперплазії (висоту залозистого епітелію, стромального та паренхіматозного компонентів (%), стромально-паренхіматозний індекс (СПІ, ум. од.). Використовували методи описової статистики та розрахунок U-критерій Манна–Уітні (МУ).
Результати та їх обговорення. При порівняння морфометричних показників біоптатів тканини вентральної частини ПЗ II та I груп установили, що після змодельованої сульпірид-індукованої гіперплазії ПЗ статистично вірогідно збільшилася висота епітелію до 77,06 ± 0,50 мкм; зменшилася питома вага стромального компонента до 45,33 ± 0,5%; зросла питома вага паренхіматозного компонента до 54,67 ± 0,50% та СПІ знизився до 0,83 ± 0,02 ум.од, $p < 0,05$. Аналогічні зміни були виявлені і в морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини ПЗ, проте вони були більш вираженими. Так, СПІ в II групі знизився у 3,6 разу порівняно з показником I групи, $p < 0,05$.
Після комбінованого застосування лікарських засобів в морфометричних показниках III групи дослідження порівняно з показниками II групи відзначалося статистично вірогідне зменшення у вентральній частині ПЗ висоти гіперплазованого епітелію і питомої ваги паренхіматозного компонента, $p < 0,05$. Утім питома вага стромального компонента і СПІ, навпаки, статистично вірогідно збільшилися, $p < 0,05$. Аналогічні зміни були виявлені і в морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини ПЗ, але вони були більш значущі, так відмічалося збільшення СПІ у 3,3 разу ($p < 0,05$).
Висновки. Встановлено, що у щурів II групи залозистий епітелій дорзальної частини ПЗ виявився більш чутливим порівняно зі стромою до гіперсекреції пролактину, яка виникала під час застосування сульпіриду, що морфологічно підтверджувалося наявністю вираженої гіперплазії та зниженням СПІ ($p < 0,05$).
Комбіноване застосування вітаміну D3 і екстракту Serenoa Repens для корекції ГПЗ сприяло значному покращенню морфометричних показників як у вентральній, так і дорзальній частині ПЗ щурів, про що свідчили позитивні зміни СПІ, відповідно 1,26 ± 0,03 ум.од. та 1,0 ± 0,01 ум.од.

Для цитування:

Ткаченко Н.О., Проценко О.С., Ремньова Н.О., Чумак Л.І., Смолєнко Н.П., Бєлкіна І.О., Мараховський І.О., Коренєва Є.М., Бондаренко В.О. Морфометричні особливості передміхурової залози щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією після комбінованого застосування вітаміну D та екстракту плодів пальми пилкоподібної. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина.* 2025. Т. 33. № 1(52). С. 19–32. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-02

Key words:

hyperplasia of the prostate gland, morphometric indicators, combined drug correction.

ABSTRACT

Background. The polyetiological nature, pathological changes in the structure of the prostate gland (PG), and various side effects resulting from prolonged use of certain prostate protectors, as well as the significant deterioration of men's health caused by the stressful conditions of modern life, encourage researchers to seek new approaches for the treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia (BPH).
Purpose – was to analyze the morphometric features of the prostate gland of rats with simulated sulpiride-induced hyperplasia after the combined use of vitamin D3 and saw palmetto fruit extract.
Materials and Methods. 54 prostate tissue biopsies from 12-month-old sexually active male rats weighing 330–380g (n = 9) were studied. The experimental animals were randomized and divided into groups: group I served as the control, consisting of male rats without pathology; group II included animals with induced BPH; group III consisted of rats with induced BPH that received a combination of vitamin D3 and Serenoa Repens extract. Modeling of BPH was carried out by intramuscular injection of a drug containing the active ingredient – sulpiride (solution for injections, 50 mg/ml) at a dose of 40 mg/kg body weight of animals for 30 days (group II, BPH). Animals of the control group (group I, control) received 0.5 ml of 0.9% sodium chloride solution intramuscularly daily.

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

For correspondence:

Tkachenko Nataliia Olexandrivna
V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Department of General and Clinical pathology;
4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com

© *Tkachenko N.O., Protsenko O.S., Remnyova N.O., Chumak L.I., Smolienko N.P., Bielkina I.O., Marakhovskyi I.O., Korenieva Ye.M., Bondarenko V.O., 2025*

From the 31st to the 51st day of the experiment, the rats were administered two means to correct the pathological condition (combined use): per os vitamin D3 in a dose of 4000 ME and Serenoa Repens fruit extract in a dose of 35 mg/kg body weight (group III, BPH+vitamin D3+extract of Serenoa Repens).
Tissue biopsies of the dorsal and ventral zone of the PG were microscopically examined, the features of the stromal, parenchymal, and vascular components, the presence or absence of secondary changes, and the morphometric assessment of the level of hyperplasia (height of the glandular epithelium, stromal, and parenchymal components (%), stromal-parenchymal index (SPI). Were used Mann–Whitney U-test (MU) for descriptive statistics and calculation methods
Results. When comparing the morphometric parameters of tissue biopsies of the ventral part of the prostate of the II and I groups, it was established that after simulated sulpiride-induced hyperplasia of the prostate, the height of the epithelium increased to 77.06 ± 0.50 μm; the specific weight of the stromal component decreased to 45.33 ± 0.50%; the specific weight of the parenchymal component increased to 54.67 ± 0.50%; and SPI decreased to 0.83 ± 0.02 a.u., $p < 0.05$. Similar changes were found in the morphometric parameters of biopsy tissue of the dorsal part of the prostate, but they were more pronounced. Thus, the SPI in group II decreased by 3.6 times compared with the index of group I, $p < 0.05$. After the combined use of drugs in the morphometric parameters of the III group of the study compared with those of the II group, a statistically significant decrease in the height of hyperplastic epithelium and the proportion of the parenchymal component in the ventral part of the PG was noted, $p < 0.05$. However, the proportion of the stromal component and SPI, on the contrary, statistically significantly increased, $p < 0.05$. Similar changes were found in the morphometric parameters of biopsy tissue of the dorsal part of the PG, but they were more significant, as the SPI increased by 3.3 times ($p < 0.05$).
Conclusions. It was established that in group II rats, the glandular epithelium of the dorsal part of the prostate was more sensitive, compared to the stroma, to the hypersecretion of prolactin that occurs during the use of sulpiride, which is morphologically confirmed by the presence of significant hyperplasia and a decrease in SPI ($p < 0.05$).
The combined use of vitamin D3 and Serenoa Repens extract for the correction of BPH contributed to a significant improvement in morphometric parameters in both the ventral and dorsal parts of the rat PG, as evidenced by positive changes in the SPI, respectively, 1.26 ± 0.03 a.u. and 1.0 ± 0.01 a.u.

For citation:

Tkachenko NO, Protsenko OS, Remnyova NO, Chumak LI, Smolienko NP, Bielkina IO, Marakhovskyi IO, Korenieva YeM, Bondarenko VO. Morphometric features of the prostate gland in rats with sulpiride-induced hyperplasia after combined administration of vitamin D and saw palmetto fruit extract. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2025;33(1(52)):19–32. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-02

ВСТУП

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ГПЗ) є однією з найпоширеніших патологій чоловічої репродуктивної системи, що негативно впливає на фертильність та якість життя чоловіків [1, 2]. У період воєнного та післявоєнного часу ризик розвитку ГПЗ значно підвищується через значне навантаження, перебування чоловіків у суворих побутових умовах, які зумовлені тривалою гуманітарною кризою, що викликана бойовими діями, відсутністю регулярного статевого життя, а також високим рівнем стресу. Етіологія ГПЗ є мультифакторною, а розвиток патології безпосередньо корелює з віком, рівнем простатоспецифічного антигену (PSA) та з порушенням структури і функції передміхурової залози (ПЗ) [3].

Розрізняють різні підходи до ведення пацієнтів із ГПЗ, однак наразі відзначається зростання інтересу до медикаментозної терапії після появи лікарських засобів, які істотно впливають на патогенез захворювання. Для лікування ГПЗ, згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів, доцільно застосовувати різноманітні групи лікарських засобів (як монотерапію, так і їхню комбінацію), а також препарати

INTRODUCTION

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common pathologies of the male reproductive system, which negatively affects men's fertility and quality of life [1, 2]. During wartime and post-war periods, the risk of developing BPH increases significantly due to the heavy workload, men's stay in harsh living conditions caused by the ongoing humanitarian crisis caused by hostilities, lack of regular sexual activity, and high levels of stress. The etiology of BPH is multifactorial, and the development of pathology is directly correlated with age, prostate-specific antigen (PSA) levels, and disorders of the structure and function of the prostate gland (PG) [3].

There are different approaches to the management of patients with BPH, but there is currently an increasing interest in drug therapy after the emergence of drugs that have a significant impact on the pathogenesis of the disease. For the treatment of BPH, according to the recommendations of the European Association of Urology, it is advisable to use various groups of drugs (both monotherapy and their combination), as well as herbal medicines [4, 5], which have recently begun to be

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

рослинного походження [4, 5], які нещодавно почали активно використовувати завдяки оптимальному співвідношенню фармакологічної ефективності й безпечності [6]. Серед широко застосовуваних рослинних засобів із простатопротекторною дією виділяють екстракт плодів пальми Сабаль – пальми пилкоподібної (Serenoa Repens), який блокує перетворення тестостерону на активний метаболіт дигідротестостерон у ПЗ, має протизапальні й протинабрякові властивості та не має негативного впливу на статеві функції [7–9].

Одним із перспективних напрямків щодо санації ПЗ є застосування препаратів на основі вітаміну D, оскільки його дефіцит може погіршувати стан ПЗ та репродуктивної системи загалом [10–13].

Враховуючи поліетіологічну природу ГПЗ, високий рівень захворюваності, патологічні зміни структури ПЗ й різні побічні ефекти внаслідок тривалого приймання деяких простатопротекторів, а також значне погіршення чоловічого здоров'я, що викликане стресогенними умовами сучасного життя в особливий період (під час бойових дій та у післявоєнний період), тема дослідження має ще й соціальну значущість. Все це зумовлює актуальність роботи та спонукає дослідників до пошуку нових схем та засобів лікування і профілактики ГПЗ із комбінованим застосуванням лікарських засобів.

Мета роботи – аналіз морфометричних особливостей передміхурової залози щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією після комбінованого застосування вітаміну D3 і ектракту плодів пальми пилкоподібної.

actively used due to the optimal ratio of pharmacological efficacy and safety [6]. Among the widely used herbal remedies with prostate-protective effects is the extract of Sabal palm fruit (Serenoa Repens), which blocks the conversion of testosterone to the active metabolite dihydrotestosterone in the prostate, has anti-inflammatory and decongestant properties and has no negative effect on sexual function [7–9].

One of the promising areas of prostate rehabilitation is the use of vitamin D-based drugs, as its deficiency can worsen the condition of the prostate and the reproductive system in general [10–13].

Given the multi etiologic nature of BPH, high morbidity, pathological changes in the structure of the prostate and various side effects due to prolonged use of certain prostate protectors, as well as a significant deterioration in men's health caused by the stressful conditions of modern life in a special period (during hostilities and in the postwar period), the topic of the study is also of social importance. All this makes the work relevant and encourages researchers to search for new schemes and means of treatment and prevention of BPH with the combined use of drugs.

Objective – of the study was to analyze the morphometric features of the prostate gland of rats with modeled sulpiride-induced hyperplasia after combined administration of vitamin D3 and saw palmetto fruit extract.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час виконання роботи дослідили 54 біоптати тканини ПЗ від 12-місячних статево активних самців щурів, масою 330-380 г (n = 9). Дослідження провели згідно з національними «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.) і Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Законом України від 21.02.2006 № 3447-IV, чинна редакція 10.10.2024, діє з 15.11.2024 [14].

Для дослідження обрали модель сульпірид-індукованої ГПЗ у щурів, яка ґрунтується на порушенні гормонального балансу. Сульпірид, в якості діючої речовини (активного фармацевтичного інгредієнта) має фармакологічну властивість активувати секрецію пролактину. Під час тривалого застосування сульпіриду у щурів розвивається гіперпролактинемія, яка стимулює проліферацію залозистого епітелію у ПЗ, що корелює з аналогічними патоморфологічними змінами у простаті людини [15].

Експериментальних тварин було рандомізовано поділено на групи: група I – контроль, самці щурів без патології; група II – тварини зі змодельованою ГПЗ; група III – щури зі змодельованою ГПЗ, які отримували комбіновано вітамін D3 та екстракт Serenoa Repens.

Досліди проводили відповідно до стандартної методології [16]. Моделювання ГПЗ проводили шляхом внутрішньом'язового введення препарату, який містить в якості діючої речовини (активного фармацевтичного інгредієнта) – сульпірид (розчин для ін'єк-

MATERIALS AND METHODS

During the study, 54 biopsies of prostate tissue from 12-month-old sexually active male rats weighing 330–380 g (n = 9) were examined. The study was conducted in accordance with the national «General Ethical Principles for Animal Experiments» (Ukraine, 2001) and the Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty», Law of Ukraine of 21.02.2006 № 3447-IV, current version 10.10.2024, effective from 15.11.2024 [14].

For the study, we chose a model of sulpiride-induced BPH in rats based on hormonal imbalance. Sulpiride, as an active substance (active pharmaceutical ingredient), has the pharmacological property of activating prolactin secretion. During prolonged use of sulpiride in rats, hyperprolactinemia develops, which stimulates the proliferation of glandular epithelium in the PG, which correlates with similar pathomorphological changes in the human prostate [15].

Experimental animals were randomly divided into groups: group I – control, male rats without pathology; group II – animals with modeled BPH; group III – rats with modeled BPH treated with a combination of vitamin D3 and Serenoa Repens extract.

The experiments were performed in accordance with standard methodology [16]. The modeling of BPH was carried out by intramuscular injection of a drug containing sulpiride (solution for injection, 50 mg/ml) as the active pharmaceutical ingredient at a dose of 40 mg/kg body weight for 30 days (group II, BPH).

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

ції, 50 мг/мл), у дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 діб (група II, ГПЗ). Тваринам контрольної групи (група I) щодобово внутрішньом'язово вводили 0,5 мл 0,9% розчину хлориду натрію.

Серед засобів із простатопротекторною дією для дослідження було обрано екстракт плодів пальми пилкоподібної (Serenoa repens), інша назва цієї пальми – карликова, який блокує перетворення в ПЗ тестостерону в активний метаболіт дигідротестостерон, має протизапальні та протинабрякові властивості та не впливає на стан сексуальної функції (препарати для лікування доброякісної ГПЗ. Код АТХ G04C X02). У роботі використовували екстракт плодів пальми пилкоподібної сухий, виробництва ТОВ «Науково-виробнича компанія «ВИЛАРУС», Україна, сертифікат якості № 235, номер партії: 2350223. Під час вибору дози враховували спостереження, зроблені в попередніх дослідженнях [17,18], де використовували препарати, що містять екстракт плодів пальми пилкоподібної. Доза 35 мг/кг була перерахована згідно з видовим коефіцієнтом, виходячи з добової дози людини [19].

Починаючи з 31-ї доби від початку експерименту тваринам вводили два засоби для корекції патологічного стану (комбіноване застосування). Протягом трьох тижнів використовували per os вітамін D3 у дозі 4000 МО та екстракт Serenoa Repens в дозі 35 мг/кг м.т. (група III, ГПЗ+вітамін D3+екстракт Serenoa Repens). Розчин вітаміну D3 на кісточковій олії виготовляли з порошку вітаміну D3 (Китай, партія CHG20062009, стандарт якості GB 9840-2017).

Для мікроскопічного дослідження з тканини ПЗ вирізали по три шматочки з двох зон – дорзальної та вентральної (по 27 шматочків на кожну, 54 шматочки ПЗ загалом). Шматочки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, а згодом матеріал підлягав проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Нікіфорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливали парафіном. Із приготованих у такий спосіб блоків виготовляли зрізи завтовшки 3–5 мкм на мікротомі Microm HM–340. Отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Мікроскопічні препарати вивчали за допомогою оптичного мікроскопа Primo Star Zeiss із цифровою камерою MICROmed MDC-500 5,0 Mpix (Німеччина). Кожен досліджуваний випадок підлягав оглядовій мікроскопії, під час якої оцінювали загальний характер будови ПЗ, особливості стромального, паренхіматозного й судинного компонентів, наявність або відсутність вторинних змін (включень, крововиливів, некрозів, запалення).

Для морфометричної оцінки рівня гіперплазії обчислювали висоту залозистого епітелію з використанням стандартної мікроскопічної морфометричної лінійки, яку вставляли в окуляр мікроскопа на збільшенні ×200.

Також для морфометричної оцінки рівня гіперплазії проводили вивчення стану стромального (із судинами включно) і паренхіматозного компонентів із використанням стандартної мікроскопічної морфометричної сітки, яка складалася зі 100 рівновіддалених точок і вставлялася в окуляр мікроскопа на збільшенні ×200. Отримані дані обчислювали і представили у вигляді відсотків. З отриманих даних

Animals of the control group (group I, control) were administered 0.5 ml of 0.9% sodium chloride solution daily intramuscularly.

Among the agents with prostate-protective effect, the extract of Serenoa repens fruit (another name for this palm is dwarf palm) was chosen for the study, which blocks the conversion of testosterone into the active metabolite dihydrotestosterone in the prostate, has anti-inflammatory and anti-edematous properties and does not affect the state of sexual function (drugs for the treatment of BPH. ATC code G04C X02). Dry saw palmetto extract, manufactured by LLC Scientific and Production Company «Vilarus», Ukraine, quality certificate № 235, batch no: 2350223. When choosing the dose, we took into account the observations made in previous studies [17, 18], where preparations containing saw palmetto fruit extract were used. The dose of 35 mg/kg was recalculated according to the species coefficient based on the daily human dose [19].

Starting from day 31 of the experiment, the animals were administered two drugs to correct the pathological condition (combined use). For three weeks, per os vitamin D3 at a dose of 4000 ME and Serenoa Repens extract at a dose of 35 mg/kg b.w. were used (group III, BHP+vitamin D3+Serenoa Repens extract). The vitamin D3 solution in stone fruit oil was made from vitamin D3 powder (China, batch CHG 20062009, quality standard GB 9840–2017).

For microscopic examination, three pieces were cut from the prostate tissue from two zones – dorsal and ventral (27 pieces each, 54 pieces of PG in total). The sections were fixed in a 10% solution of neutral formalin, and then the material was subjected to wiring through alcohols of increasing concentration, Nikiforov's fluid (96% alcohol and diethyl ether in a 1:1 ratio), chloroform, and then embedded in paraffin. Sections of 3–5 μm thickness were made from the blocks prepared in this way on a Microm HM-340 microtome. The obtained sections were stained with hematoxylin and eosin. Microscopic preparations were studied using a Primo Star Zeiss optical microscope with a MICROmed MDC-500 5.0 Mpix digital camera (Germany). Each case under study was subjected to examination microscopy, during which the general nature of the structure of the liver, features of the stromal, parenchymal and vascular components, the presence or absence of secondary changes (inclusions, hemorrhages, necrosis, inflammation) were assessed.

For morphometric assessment of the level of hyperplasia, the height of the glandular epithelium was calculated using a standard microscopic morphometric ruler, which was inserted into the microscope eyepiece at a magnification of ×200. Also, for morphometric assessment of the level of hyperplasia, the state of the stromal (including vessels) and parenchymal components was studied using a standard microscopic morphometric grid consisting of 100 equidistant points and inserted into the microscope eyepiece at a magnification of ×200. The data obtained were calculated and presented as percentages. From the data obtained, the stromal-parenchymal index (SPI, a.u.) was calculated using the formula:

SPI = Stroma index (%) / Parenchyma index (%)

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

обчислювали стромально-паренхіматозний індекс (СПІ, ум. од.) за формулою:

СПІ = Показник строми (%) / Показник паренхіми (%)

СПІ – це співвідношення кількості або об'єму стромальних і паренхіматозних компонентів у тканині. У контексті дослідження ПЗ, цей індекс використовується для оцінки співвідношення між функціонально активними (паренхіматозними) та підтримуючими (стромальними) елементами залози. Строма складається зі сполучної тканини, гладком'язових волокон і судин. Паренхіма складається з клітин, які виконують секреторну функцію. СПІ є важливим параметром, який характеризує структурно-функціональний стан органа, особливо в умовах патологій або експериментів.

Статистичний аналіз матеріалів дослідження проводили за допомогою програми «STATISTICA 10.0» (StatSoft, Inc., США) методами описової статистики з розрахунком середньої величини та її похибки. Для порівняння двох незалежних груп використовували статистичний критерій U-критерій Манна–Уітні (МУ), що відноситься до непараметричних методів та є доцільним вибором для перевірки гіпотези про відмінності між групами порівняння.

The SPI is the ratio of the number or volume of stromal and parenchymal components in a tissue. In the context of the study of the PG, this index is used to assess the ratio between functionally active (parenchymal) and supporting (stromal) elements of the gland. The stroma consists of connective tissue, smooth muscle fibers, and blood vessels. The parenchyma consists of cells that perform a secretory function. The SPI is an important parameter that characterizes the structural and functional state of an organ, especially in pathology or experiments.

The statistical analysis of the study materials was performed using the program «STATISTICA 10.0» (StatSoft, Inc., USA) by descriptive statistics with the calculation of the mean value and its error. To compare two independent groups, the Mann–Whitney U test (MWT) was used, which is a nonparametric method and is an appropriate choice for testing the hypothesis of differences between comparison groups.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними мікроскопічного дослідження в біоптатах тканини вентральної частини ПЗ І групи контролю були виявлені численні різнокаліберні залози, округло-овальної форми, вкриті тонким одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з утворенням поодиноких невеличких папілярних структур; просвіти залоз нерівномірно заповнені еозинофільним простатичним секретом, різного ступеня густини (рис.1). Кровоносні судини помірно повнокровні. Висота залозистого епітелію вентральної частини ПЗ у середньому складала 67,22 ± 0,53 мкм. Стромальний компонент у середньому – 57,22 ± 0,78%, паренхіматозний – 42,78 ± 0,78%, а СПІ – 1,34 ± 0,04 ум.од.

У дорзальній частині ПЗ також були виявлені численні різнокаліберні залози, вкриті тонким одношаровим кубічним епітелієм з утворенням численних невеличких папілярних структур, просвіти залоз нерівномірно заповнені простатичним секретом різного ступеня густини (рис. 2). Кровоносні судини помірно повнокровні. Висота залозистого епітелію дорзальної частини ПЗ у середньому складала 55,06 ± 0,65 мкм. Стромальний компонент у середньому – 52,44 ± 0,65%, паренхіматозний – 47,56±0,65%, а СПІ – 1,10±0,03 ум.од.

Мікроскопічна будова ацинусів і стромального компонента в гіперплазованій ПЗ має значну варіабельність, що й визначає наявність декількох морфологічних форм ГПЗ. У змодельованій сульпірид-індукованій гіперплазії ПЗ у щурів відзначалася проста залозиста форма. За літературними даними ця форма ГПЗ є найбільш поширеною [20]. Морфологічно в різних ацинусах гіперплазія характеризувалася розвиненими, округлими, в різній мірі розширеними, а іноді й розгалуженими ацинусами, місцями групувалися в часточкові структури, які були відокремлені помірно розвиненими прошарками строми. У загальній площі ГПЗ відмічалася перевага ацинусів над стромою.

RESULTS AND DISCUSSION

Microscopic examination of biopsy specimens of the ventral part of the PG of the control group I revealed numerous glands of different sizes, round-oval in shape, covered with a thin single-layer cuboidal or cylindrical epithelium with the formation of single small papillary structures; the lumens of the glands are unevenly filled with eosinophilic prostatic secretion, of varying degrees of density (Fig. 1). Blood vessels are moderately full of blood. The height of the glandular epithelium of the ventral part of the PG averaged 67.22 ± 0.53 μm. The stromal component was averaged 57.22 ± 0.78%, the parenchymal component – 42.78 ± 0.78%, and the SPI – 1.34 ± 0.04 a.u.

In the dorsal part of the PG, numerous glands of various sizes were also found, covered with a thin single-layer cuboidal epithelium with the formation of numerous small papillary structures, the lumens of the glands were unevenly filled with prostatic secretion of varying degrees of density (Fig. 2). Blood vessels are moderately full of blood. The height of the glandular epithelium of the dorsal part of the PG was averaged 55.06 ± 0.65 μm. The stromal component was averaged 52.44 ± 0.65%, the parenchymal component – 47.56 ± 0.65%, and the SPI – 1.10 ± 0.03 a.u.

The microscopic structure of acini and stromal component in hyperplasticized prostate is highly variable, which determines the presence of several morphological forms of BPH. In the modeled sulpiride-induced hyperplasia of the PG in rats, a simple glandular form was observed. According to the literature, this form of BPH is the most common [20]. Morphologically, in different acini, hyperplasia was characterized by developed, rounded, varyingly dilated, and sometimes branched acini, sometimes grouped into lobular structures, which were separated by moderately developed stromal layers. In the total area of the BPH, acini prevailed over stroma.

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

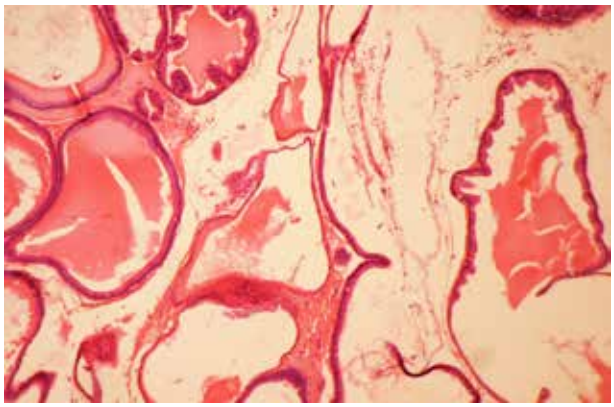

Рис. 1. Вентральна частина ПЗ щура I групи (Різнокаліберні залози, нерівномірне заповнення просвітів залоз секретом різного ступеня густоти, тонкий одношаровий епітелій (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 1. The ventral part of the PG of a rat of the I group (Glands of different calibers, uneven filling of gland lumens with secretion of varying degrees of density, thin single-layered epithelium (×200). Hematoxylin-eosin)

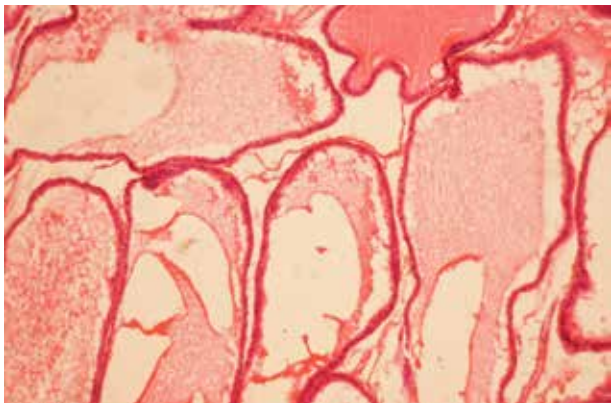

Рис. 2. Дорзальна частина ПЗ щура I групи (Різнокаліберні залози, нерівномірне заповнення просвітів залоз секретом, тонкий одношаровий епітелій (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 2. Dorsal part of the PG of a rat of the I group (Glands of different calibers, uneven filling of gland lumens with secretion, thin single-layered epithelium (×200). Hematoxylin-eosin)

Окремо морфологічно оцінили й проаналізували біоптати тканини вентральної і дорзальної частин ПЗ щурів II групи. Мікроскопічно у вентральній частині виявили численні різнокаліберні залози, вкриті одношаровим кубічним або призматичним епітелієм з утворенням численних папілярних структур різної висоти, просвіти залоз майже не були заповнені простатичним секретом (рис. 3), кровоносні судини були помірно повнокровні. Висота залозистого епітелію в середньому складала 77,06 ± 0,50 мкм, стромальний компонент – 45,33 ± 0,50%, паренхіматозний – 54,67 ± 0,50%, а СПІ – 0,83 ± 0,02 ум.од.

Separately, biopsies of the tissue of the ventral and dorsal parts of the PG of rats of group II were morphologically evaluated and analyzed. Microscopically, the ventral part revealed numerous glands of different sizes, covered with a single-layer cuboidal or prismatic epithelium with the formation of numerous papillary structures of different heights, the lumens of the glands were almost not filled with prostatic secretion (Fig. 3), blood vessels were moderately full of blood. The height of the glandular epithelium was averaged 77.06 ± 0.50 μm, the stromal component was 45.33 ± 0.50%, the parenchymal component was 54.67 ± 0.50%, and the SPI was 0.83 ± 0.02 a.u.

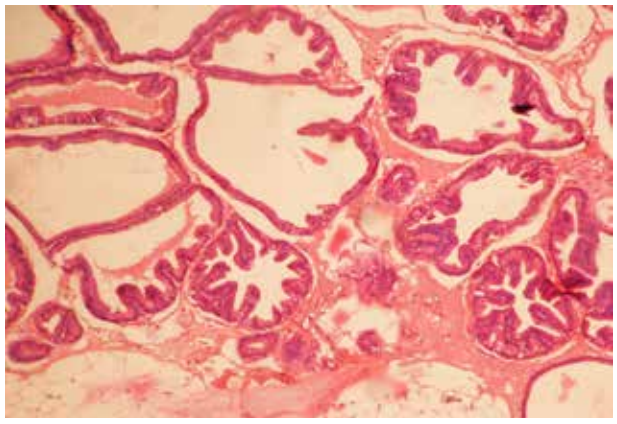

Рис. 3. Вентральна частина ПЗ щура II групи (Папілярні структури різної висоти, просвіти залоз не містять секрету (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 3. The ventral part of the PG of a rat of the II group (Papillary structures of different heights, gland lumens do not contain secretions (×200). Hematoxylin-eosin)

У біоптатах тканини дорзальної частини ПЗ щурів II групи мікроскопічно виявили численні різнокаліберні залози, вкриті одношаровим кубічним або призматичним епітелієм з утворенням численних гіллястих папілярних структур різної висоти (рис. 4), просвіти залоз були нерівномірно заповнені простатичним секретом різного ступеня густини, кровоносні судини були помірно повнокровні. Висота залозистого епіте-

In the biopsies of the tissue of the dorsal part of the PG of rats of group II, microscopically, numerous glands of different sizes were found, covered with a single-layer cubic or prismatic epithelium with the formation of numerous branched papillary structures of different heights (Fig. 4), the lumens of the glands were unevenly filled with prostatic secretion of varying degrees of density, blood vessels were moderately full of blood. The height of the

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

лію в середньому складала 73,22±0,18 мкм, стромальний компонент – 23,22 ± 0,22%, паренхіматозний – 76,78 ± 0,22%, а СПІ – 0,30 ± 0,0 ум.од.

glandular epithelium was averaged 73.22 ± 0.18 μm, the stromal component was 23.22 ± 0.22%, the parenchymal component was 76.78 ± 0.22%, and the SPI was 0.30 ± 0.0 a.u.

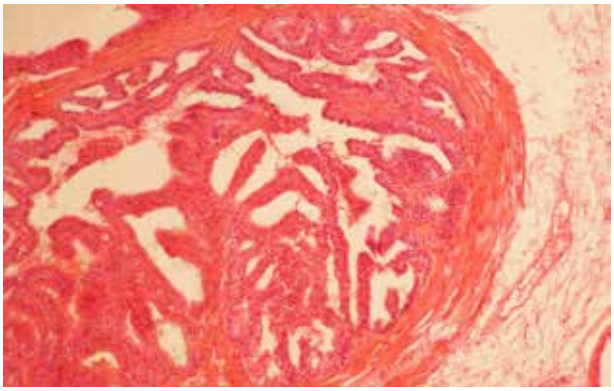

Рис. 4. Дорзальна частина ПЗ щура групи ДГПЗ
(Високі гіллясті папілярні структури в ацинусі залози (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 4. Dorsal part of the PG of a rat of the BPH group
(High branched papillary structures in the acinus of the gland (×200). Hematoxylin-eosin)

Також морфологічно оцінили й проаналізували вентральну і дорзальну частини ПЗ після комбінованого застосування вітаміну D3 і екстракту Serenoa Repens у III групі дослідження. Мікроскопічно у вентральній частині ПЗ виявили численні різнокаліберні залози, вкриті тонким одношаровим кубічним або призматичним епітелієм з утворенням поодиноких невеличких папілярних структур (рис. 5); просвіти залоз були нерівномірно заповнені еозинофільним простатичним секретом різного ступеня густини (рис. 6); кровоносні судини були помірно повнокровні. Висота залозистого епітелію в середньому складала 68,2 ± 0,41 мкм, стромальний компонент у середньому був – 55,78 ± 0,57%, паренхіматозний – 44,22 ± 0,57%, а СПІ – 1,26 ± 0,03 ум.од.

Also, the ventral and dorsal parts of the PG were morphologically evaluated and analyzed after the combined use of vitamin D3 and Serenoa Repens extract in group III. Microscopically, the ventral part of the PG revealed numerous glands of different sizes, covered with a thin single-layer cubic or prismatic epithelium with the formation of single small papillary structures (Fig. 5); the lumens of the glands were unevenly filled with eosinophilic prostatic secretion of varying degrees of density (Fig. 6); blood vessels were moderately full of blood. The height of the glandular epithelium averaged 68.2 ± 0.41 μm, the stromal component was averaged 55.78 ± 0.57%, the parenchymal component 44.22 ± 0.57%, and the SPI 1.26 ± 0.03 a.u.

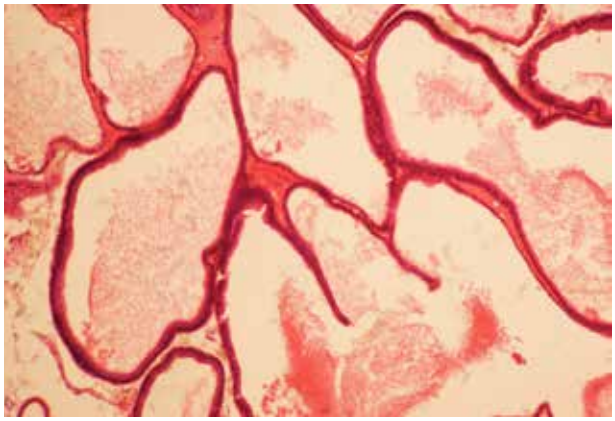

Рис. 5. Вентральна частина ПЗ щура III групи
(Різнокаліберні залози, вкриті тонким одношаровим епітелієм із утворенням поодиноких папілярних структур (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 5. The ventral part of the PG of a rat of the III group
(Glands of various sizes, covered with a thin single-layered epithelium with the formation of single papillary structures (×200). Hematoxylin-eosin)

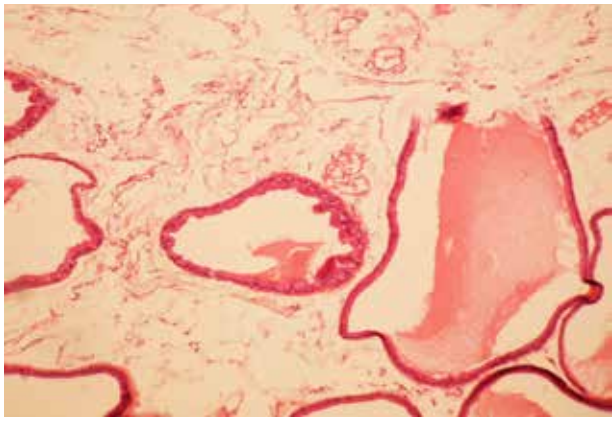

Рис. 6. Вентральна частина ПЗ щура III групи
(Різнокаліберні залози, нерівномірне заповнення просвітів залоз секретом, тонкий одношаровий епітелій (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 6. The ventral part of the PG of a rat of the III group
(Glands of different calibers, uneven filling of gland lumens with secretion, thin single-layered epithelium (×200). Hematoxylin-eosin)

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

Мікроскопічно в дорзальній частині ПЗ виявили численні різнокаліберні залози, вкриті тонким одношаровим кубічним або призматичним епітелієм з утворенням нечисленних невеличких папілярних структур (рис. 7); просвіти залоз були нерівномірно заповнені простатичним секретом різного ступеня густини; кровоносні судини були помірно повнокровні. Висота залозистого епітелію в середньому складала 57,39 ± 0,29 мкм, стромальний компонент у середньому був 50,89 ± 0,91%, паренхіматозний – 50,0 ± 0,29%, а СПІ – 1,0 ± 0,01 ум.од.

Результати отриманих морфометричних показників I, II і III груп наведені в табл. 1.

Microscopically, in the dorsal part of the prostate, numerous glands of different sizes were found, covered with a thin single-layer cubic or prismatic epithelium with the formation of numerous small papillary structures (Fig. 7); the lumens of the glands were unevenly filled with prostatic secretion of varying degrees of density; blood vessels were moderately full of blood. The height of the glandular epithelium averaged 57.39 ± 0.29 μm, the stromal component was averaged 50.89 ± 0.91%, the parenchymal component 50.0 ± 0.29%, and the SPI 1.0 ± 0.01 a.u.

The results of the obtained morphometric parameters of groups I, II and III are shown in Table 1.

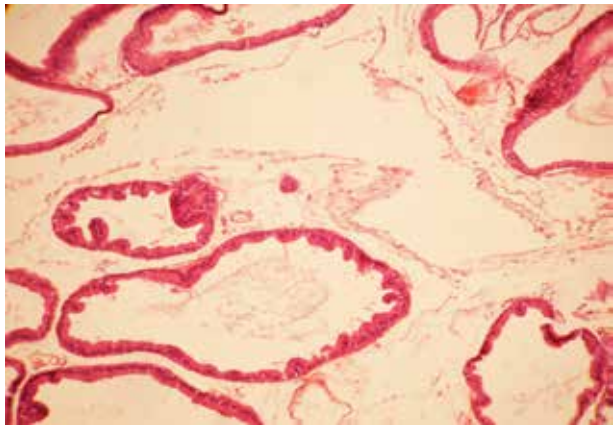

Рис. 7. Дорзальна частина ПЗ щура III групи (Різнокаліберні залози нерівномірно заповнені секретом і вкриті тонким одношаровим епітелієм із невисокими папілярними структурами (×200). Гематоксилін-еозин)
Fig. 7. Dorsal part of the of the PG of a rat of the III group (Glands of various sizes are unevenly filled with secretion and covered with a thin single-layered epithelium with low papillary structures (×200). Hematoxylin-eosin)

Таблиця 1. Морфометричні показники гістологічної картини ПЗ щурів після змодельованої ГПЗ та комбінованого застосування вітаміну D3 і екстракту Serenoa Repens (M ± m)
Table.1. Morphometric indices of the histological picture of the rat PG after modeled BPH and combined use of vitamin D3 and Serenoa Repens extract (M ± m)

Показники, одиниці виміру / Indicators, units of measurement	Група тварин / A group of the animals		
	I	II	III
Вентральна частина ПЗ / Ventral part of the PG			
Висота залозистого епітелію, мкм/ Height of the glandular epithelium, μm	67,22±0,53	77,06±0,50*	68,20±0,41**
Стромальний компонент, %/ Stromal component, %	57,22±0,78	45,33±0,50*	55,78±0,57**
Паренхіматозний компонент, % / Parenchymal component, %	42,78±0,78	54,67±0,50*	44,22±0,57**
Стромально-паренхіматозний індекс, ум.од./ Stromal-parenchymal index, arb.unit.	1,34±0,04	0,83±0,02*	1,26±0,03**
Дорзальна частина ПЗ / Dorsal part of the PG			
Висота залозистого епітелію, мкм/ Height of the glandular epithelium, μm	55,06±0,65	73,22±0,18*	57,39±0,29**,***
Стромальний компонент, %/ Stromal component, %	52,44±0,65	23,22±0,22*	50,89±0,93**,***
Паренхіматозний компонент, %/ Parenchymal component, %	47,56±0,65	76,78±0,22*	50,00±0,29**,***
Стромально-паренхіматозний індекс, ум.од./ Stromal-parenchymal index, arb.unit.	1,10±0,03	0,30±0,0*	1,00±0,01**,***

Примітки:
* вірогідні відмінності між показниками щурів I і II групи;
** вірогідні відмінності між показниками щурів II і III групи;
*** вірогідні відмінності між показниками щурів I і III групи; p < 0,05.

Notes:
* probable differences between the indicators of rats of the I and II groups;
** probable differences between the indicators of rats of the II and III groups;
*** probable differences between the indicators of rats of the I and III groups; p < 0.05.

При порівнянні морфометричних показників біоптатів тканини вентральної частини ПЗ II та I груп установили, що після змодельованої сульпірид-інду-

When comparing the morphometric parameters of biopsies of the tissue of the ventral part of the PG of groups II and I, it was found that after modeled sulpiride-

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

кованої ГПЗ статистично вірогідно збільшилася висота одношарового епітелію до 77,06 ± 0,50 мкм; зменшилася питома вага стромального компонента до 45,33 ± 0,50%; зросла питома вага паренхіматозного компонента до 54,67 ± 0,50%; та СПІ знизився до 0,83 ± 0,02 ум.од ($p < 0,05$). Аналогічну тенденцію виявили і в морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини ПЗ у II групі дослідження порівняно з I групою ($p < 0,05$), проте дана тенденція була більш вираженою. Так, відзначалося зменшення питомої ваги стромального компонента у 2,3 разу; а зниження СПІ у 3,6 разу ($p < 0,05$). Отже, статистично вірогідне збільшення висоти одношарового епітелію та зростання питомої ваги паренхіматозного компонента, як вентральної, так і дорзальної частини ПЗ у щурів II групи, свідчить про те, що гіперпролактинемія, яка викликана сульпіридом, стимулює проліферацію епітеліальних клітин та сприяє збільшенню рівня тестостерону, що призводить до гіперплазії ПЗ.

Окрім цього, у щурів II групи зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією провели порівняння морфометричних показників дорзальної і вентральної частин ПЗ всередині групи. Так, встановлено, що висота одношарового епітелію в дорзальній частині нижче, чим у вентральній; питома вага стромального компонента зменшена в 1,9 разу; паренхіматозного – навпаки, збільшена в 1,4 разу; а СПІ знижений в 2,8 разу ($p < 0,05$). Таким чином встановлено, що залозистий епітелій дорзальної частини ПЗ є більш чутливим за стромальний компонент до гіперсекреції пролактину, яка виникає під час застосування сульпіриду у щурів 12-місячного віку, про що саме свідчить зниження СПІ в 2,8 разу.

Аналізуючи морфометричні показники біоптатів тканини вентральної частини ПЗ II і III груп встановили, що після комбінованого застосування лікарських засобів статистично вірогідно зменшилася висота епітелію і питома вага паренхіматозного компонента ($p < 0,05$); утім питома вага стромального компонента і СПІ, навпаки, статистично вірогідно збільшилися ($p < 0,05$). Аналогічну тенденцію виявили і в морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини ПЗ у III групі дослідження порівняно з показниками II групи. Проте зміни морфологічних показників були більш значущими – статистично вірогідне зменшення в 1,5 разу питомої ваги паренхіматозного компонента ($p < 0,05$); збільшення питомої ваги стромального компонента у 2,2 разу і СПІ у 3,3 разу ($p < 0,05$). Таким чином, зниження висоти епітелію і паренхіматозного компонента може свідчити на користь зниження чоловічого статевого гормону на тлі комбінованого застосування лікарських засобів у щурів з експериментальною патологією.

Поріявняні також морфометричні показники ПЗ у щурів III групи дорзальної та вентральної частин ПЗ всередині групи. Встановили, що висота епітелію у дорзальній частині ПЗ, питома вага стромального компонента і СПІ були статистично вірогідно меншими, ніж у вентральній частині ($p < 0,05$); а питома вага паренхіматозного компонента навпаки, була збільшена ($p < 0,05$). Це свідчить про відмінності морфометричних показників гіперплазованої вен-

induced BPH, the height of the single-layer epithelium increased statistically significantly to 77.06 ± 0.50 μm; the specific gravity of the stromal component decreased to 45.33 ± 0.50%; the specific gravity of the parenchymal component increased to 54.67 ± 0.50%; and the SPI decreased to 0.83 ± 0.02 a.u., $p < 0.05$. A similar trend was found in the morphometric parameters of biopsy tissue of the dorsal part of the PG in group II compared to group I ($p < 0.05$), but this trend was more pronounced. Thus, there was a decrease in the proportion of the stromal component by 2.3 times; and a decrease in the SPI by 3.6 times, $p < 0.05$. Thus, a statistically significant increase in the height of the single-layer epithelium and an increase in the proportion of the parenchymal component, both ventral and dorsal parts of the PG in rats of group II, indicates that hyperprolactinemia caused by sulpiride stimulates the proliferation of epithelial cells and promotes an increase in testosterone levels, which leads to prostate hyperplasia.

In addition, in rats of group II with modeled sulpiride-induced hyperplasia, the morphometric parameters of the dorsal and ventral parts of the PG were compared within the group. Thus, it was found that the height of the single-layer epithelium in the dorsal part is lower than in the ventral part; the proportion of the stromal component was reduced by 1.9 times; the parenchymal component, on the contrary, increased by 1.4 times; and the SPI was reduced by 2.8 times, $p < 0.05$. Thus, it was found that the glandular epithelium of the dorsal part of the PG is more sensitive than the stromal component to prolactin hypersecretion, which occurs during the use of sulpiride in rats of 12 months of age, as evidenced by a 2.8 times decrease in the SPI.

Analyzing the morphometric parameters of biopsy tissue of the ventral part of the PG of groups II and III, it was found that after the combined use of drugs, the height of the epithelium and the proportion of the parenchymal component statistically significantly decreased, $p < 0.05$; however, the proportion of the stromal component and the SPI, on the contrary, statistically significantly increased, $p < 0.05$. A similar trend was found in the morphometric parameters of biopsy tissue of the dorsal part of the PG in group III compared with group II. However, changes in morphological parameters were more significant – a statistically significant decrease in the proportion of the parenchymal component by 1.5 times ($p < 0.05$); an increase in the proportion of the stromal component by 2.2 times and the SPI by 3.3 times ($p < 0.05$). Thus, a decrease in the height of the epithelium and parenchymal component may indicate a decrease in male sex hormone against the background of combined use of drugs in rats with experimental pathology.

The morphometric parameters of the dorsal and ventral parts of the PG in rats of group III within the group were also analyzed. It was found that the height of the epithelium in the dorsal part of the PG, the proportion of the stromal component and the SPI were statistically significantly lower than in the ventral part, $p < 0.05$; and the proportion of the parenchymal component, on the contrary, was increased, $p < 0.05$. This indicates differences in the morphometric parameters of the hyperplasticized ventral and dorsal parts

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

тральної і дорзальної частини ПЗ щурів у відповідь на комбіноване застосування лікарських засобів, з кращими морфометричними показниками дорзальної частини.

Не встановлено статистично вірогідної різниці морфометричних показників біоптатів тканини вентральної частини ПЗ щурів III групи дослідження порівняно з I ($p > 0,05$), тобто морфометричні показники після комбінованого застосування лікарських засобів відповідали показникам контрольної групи. Морфометричне дослідження дорзальної частини ПЗ щурів III групи, на відміну від аналогічних показників I групи, виявило статистично вірогідне підвищення висоти епітелію, зниження стромального компонента, підвищення паренхіматозного ($p < 0,05$), але ці зміни були не значні. Таким чином, спостерігається тенденція до покращення морфологічних показників як в вентральній, так і в дорзальній частині ПЗ щурів після комбінованого застосування лікарських засобів корекції, про що свідчить СПІ відповідно 1,26 ± 0,03 ум.од. та 1,0 ± 0,01 ум.од.

of the PG of rat in response to the combined use of drugs, with better morphometric parameters of the dorsal part.

There was no statistically significant difference in the morphometric parameters of biopsy tissue of the ventral part of the PG of the III group of the study compared to the I group ($p > 0.05$), the morphometric parameters after the combined use of drugs corresponded to those of the control group. Morphometric study of the dorsal part of the PG of rats of group III, in contrast to similar indicators of group I, revealed a statistically significant increase in the height of the epithelium, a decrease in the stromal component, an increase in the parenchymal component ($p < 0.05$), but these changes were not significant. Thus, there is a tendency to improve morphological parameters in both the ventral and dorsal parts of the PG after the combined use of correction drugs, as evidenced by the SPI of 1.26 ± 0.03 a.u and 1.0 ± 0.01 a.u., respectively.

ВИСНОВКИ

У тканинах вентральної і дорзальної частин ПЗ щурів груп I і II установили, що після змодельованої сульпірид-індукованої ГПЗ статистично вірогідно збільшується висота залозистого епітелію; зменшується питома вага стромального і збільшується питома вага паренхіматозного компонентів; знижується СПІ ($p < 0,05$). Також у щурів II групи залозистий епітелій дорзальної частини ПЗ виявився більш чутливим, порівняно зі стромою, до гіперсекреції пролактину, яка виникає під час застосування сульпіриду, що морфологічно підтверджується наявністю значної гіперплазії та зниженням СПІ ($p < 0,05$).

У тканинах вентральної і дорзальної частин ПЗ щурів груп II і III установили, що після комбінованого застосування вітаміну D3+екстракт Serenoa Repens вірогідно зменшується висота залозистого епітелію і питома вага паренхіматозного компонента ($p < 0,05$); збільшується питома вага стромального компонента і СПІ ($p < 0,05$). Зміни морфологічних показників були більш значущими в дорзальній частині ПЗ – зменшення питомої ваги паренхіматозного компонента ($p < 0,05$); збільшення питомої ваги стромального компонента і СПІ ($p < 0,05$). Це свідчить про суттєві морфологічні відмінності гіперплазованої вентральної і дорзальної частин ПЗ щурів у відповідь на комбіноване застосування лікарських засобів як у групі III, так і порівняно з групою II (із більш кращим результатом в показниках дорзальної частини ПЗ, $p < 0,05$).

У щурів III групи порівняно з групою контролю не виявили статистично вірогідної різниці між морфометричними показниками вентральних частин ПЗ ($p > 0,05$), а при порівнянні морфометричних показників дорзальних частин ПЗ була виявлена статистично вірогідна різниця ($p < 0,05$), проте незначна. Таким чином, після комбінованого застосування лікарських засобів корекції морфометричні показники як у вентральній, так і дорзальній частині ПЗ щурів III групи вирівнялися та наблизилися до показників групи контролю, $p < 0,05$.

CONCLUSIONS

In the tissues of the ventral and dorsal parts of the PG of rats of groups I and II, it was found that after modeled sulpiride-induced BPH, the height of the glandular epithelium statistically significantly increased; the proportion of stromal and increased proportion of parenchymal components decreased; and the SPI decreased ($p < 0.05$). Also, in group II rats, the glandular epithelium of the dorsal part of the PG was more sensitive, compared to the stroma, to prolactin hypersecretion, which occurs during the use of sulpiride, which is morphologically confirmed by the presence of significant hyperplasia and a decrease in the SPI ($p < 0.05$).

In the tissues of the ventral and dorsal parts of the PG of rats of groups II and III, it was found that after the combined use of vitamin D3+ Serenoa Repens extract, the height of the glandular epithelium and the proportion of the parenchymal component significantly decreased ($p < 0.05$); the proportion of the stromal component and the SPI increased ($p < 0.05$). Changes in morphological parameters were more significant in the dorsal part of the PG were a decrease in the proportion of the parenchymal component ($p < 0.05$); an increase in the proportion of the stromal component and SPI ($p < 0.05$). This indicates significant morphological differences in the hyperplasticized ventral and dorsal parts of the PG in response to the combined use of drugs both in group III and in comparison with group II (with a better result in the dorsal part of the PG, $p < 0.05$).

In rats of group III, compared to the control group, no statistically significant difference was found in the morphometric parameters of the ventral parts of the PG ($p > 0.05$). However, when comparing the morphometric parameters of the dorsal parts of the PG, a statistically significant but minor difference was detected ($p < 0.05$). Thus, after the combined use of corrective medications, the morphometric parameters in both the ventral and dorsal parts of the PG in group III rats aligned and approached the values of the control group ($p < 0.05$).

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Inamura S., Terada N. Chronic inflammation in benign prostatic hyperplasia: Pathophysiology and treatment options. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association.* 2024. № 31. P. 968–974. DOI: https://doi.org/10.1111/iju.15518
2. Bobu V., Tanase A., Zota E. Benign prostatic hyperplasia – etiology, clinical features and management. Historical and contemporary aspects. *MJHS Moldovan Journal of Health Sciences*. 2023. № 10(2). P. 40–50. DOI: https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.2.07
3. Phua T.J. The etiology and pathophysiology genesis of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a new perspective. *Medicines (Basel, Switzerland)*. 2021. № 8(6). 30 p. DOI: https://doi.org/10.3390/medicines8060030
4. Onoja R.I., Olumuyiwa Shoyinka S.V., Omeke J.N., Tochi Emejuo N., Nkemdilim Ugwoke S. Protective effects of Chromolaena odorata extract on experi-mental benign prostatic hyperplasia in rats. *Veterinary research forum: an international quarterly journal.* 2023. № 14(2). P. 59–64. DOI: https://doi.org/10.30466/vrf.2021.537224.3219
5. Boye A., Essien-Baidoo S., Asiamah E.A. Citrus reticulata fruit peel extract ameliorates testesterone-induced benign prostatic hyperplasia-like phenotypes in rats. *International Journal of Plant Based Pharmaceuticals.* 2024. № 4(1). P. 71–78. DOI: https://doi.org10.62313/ijpbp.2024.208
6. Leje I.U., Wali U., Yeldu M.H. Effects of Aqueous Fruit Extract of Annona Muricata on Testosterone Propionate Induced Benign Prostate Hyperplasia (BPH) in Male Wistar Rats. *Asian Journal of Research in Biochemistry.* 2024. № 14(4). P. 72–83. DOI: https://doi.org/10.9734/ajrb/2024/v14i4295
7. Kwon Y. Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia. *Food Sci Biotechnol*. 2019. № 28(6). P. 1599–1606. DOI: https://doi.org/10.1007/s10068-019-00605-9
8. Franco J.V.A., Trivisonno L.F., Sgarbossa N. Serenoa repens for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Enlargement: An Updated Cochrane Review. *The world journal of men's health.* 2024. № 42(3). P 518–530. DOI: https://doi.org/10.5534/wjmh.230222
9. Paulis G., Paulis A., Perletti G. Serenoa repens and its effects on male sexual function. A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Archivio italiano di urologia, andrologia.* 2021. № 93(4). P. 475–480. DOI: https://doi.org/10.4081/aiua.2021.4.475
10. Cito G., Cocci A., Micelli E., Gabutti A., Russo G.I., Coccia M.E., Franco G., Serni S., Carini M., Natali A. Vitamin D and Male Fertility: An Updated Review. *World Journal of Men's Health*. 2020. № 38(2). P. 164–177. DOI: https://doi.org/10.5534/wjmh.190057
11. Zendehdel A., Ansari M., Khatami F. The effect of vitamin D supplementation on the progression of benign prostatic hyperplasia: A randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021. № 40(5). P. 3325–3331. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.005
12. Karim D.H. Impact of vitamin D3 Nanoemulsion on spermatogenesis and antioxidant enzymes in Vitamin D deficient induced albino male rats. *Zanco Journal of Pure and Applied Sciences*. 2021. № 1. P. 55–67. DOI: https://doi.org/10.21271/ZJPAS.33.1.7
13. Korenieva Ye.M., Bondarenko V.O., Brechka N.M., Smolienko N.P., Bielkina .IO., Kustova S.P., et al. Fertility factors. D-hormone in prevention of reproducopathies caused by benign prostatic hyperplasia (literatur e review). *Problems of Endocrine Pathology.* 2023. № 80. P. 56–65. DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.4.07
14. Про захист тварин від жорстокого поводження. *Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV, чинна редакція 10.10.2024, діє з 15.11.2024.* URL: https://ips.ligazakon.net/document/T063447?an=306
15. Zaychenko G.V., Ravshanov T.B. Prostate-protective action of combined composition suppositories with indole-3-carbinol and meloxicam on model of sulpiride-induced benign prosate hyperplasia. *Problems of Endocrine Pathology.* 2019. № 67(1). P. 95–103. DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.1.1215
16. Бухтіарова Т.А., Дроговоз С.М., Резніков А.Г. та ін. Експериментальні моделі для вивчення засобів лікування гіперплазії передміхурової залози: [метод. рекоменд.]. К.: МОЗ України, ДЦФ, 2003. 24 с.
17. Franco J.V., Trivisonno L., Sgarbossa N.J., Alvez G.A., Fieiras C., Escobar Liquitay C.M., Jung J.H. Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2023. № 6(6). CD001423 p. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD001423.pub4
18. Saponaro M., Giacomini I., Morandin G., Cocetta V., Ragazzi E., Orso G., et al. Serenoa repens and Urtica dioica Fixed Combination: In-Vitro Validation of a Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *International Journal of Molecular Sciences.* 2020. № 21(23). 9178 p. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21239178
19. Nair A.B., Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacy.* 2016. № 7(2). P. 27–31. DOI: https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703

REFERENCES

1. Inamura S, Terada N. Chronic inflammation in benign prostatic hyperplasia: Pathophysiology and treatment options. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association.* 2024;31:968–74. DOI: https://doi.org/10.1111/iju.15518
2. Bobu V, Tanase A, Zota E. Benign prostatic hyperplasia – etiology, clinical features and management. Historical and contemporary aspects. *MJHS Moldovan Journal of Health Sciences.* 2023;10(2):40–50. DOI: https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.2.07
3. Phua TJ. The etiology and pathophysiology genesis of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a new perspective. *Medicines (Basel, Switzerland).* 2021;8(6):30. DOI: https://doi.org/10.3390/medicines8060030
4. Onoja RI, Olumuyiwa Shoyinka, SV, Omeke JN, Tochi Emejuo N, Nkemdilim Ugwoke S. Protective effects of Chromolaena odorata extract on experi-mental benign prostatic hyperplasia in rats. *Veterinary research forum: an international quarterly journal*. 2023;14(2):59–64. DOI: https://doi.org/10.30466/vrf.2021.537224.3219
5. Boye A, Essien-Baidoo S, Asiamah EA. Citrus reticulata fruit peel extract ameliorates testesterone-induced benign prostatic hyperplasia-like phenotypes in rats. *International Journal of Plant Based Pharmaceuticals.* 2024;4(1):71–8 DOI: https://doi.org/10.62313/ijpbp.2024.208
6. Leje IU, Wali U, Yeldu MH. Effects of Aqueous Fruit Extract of Annona Muricata on Testosterone Propionate Induced Benign Prostate Hyperplasia (BPH) in Male Wistar Rats. *Asian Journal of Research in Biochemistry.* 2024;14(4):72–83. DOI: https://doi.org/10.9734/ajrb/2024/v14i4295
7. Kwon Y. Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia. *Food Science and Biotechnology*. 2019;28:1599–606. DOI: https://doi.org/10.1007/s10068-019-00605-9
8. Franco JVA., Trivisonno LF, Sgarbossa N. Serenoa repens for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Enlargement: An Updated Cochrane Review. *The world journal of men's health.* 2024;10:5534/wjmh.230222. Advance online publication. DOI: https://doi.org/10.5534/wjmh.230222
9. Paulis G, Paulis A, Perletti G. Serenoa repens and its effects on male sexual function. A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Archivio italiano di urologia, andrologia.* 2021;93(4):475–80. DOI: https://doi.org/10.4081/aiua.2021.4.475
10. Cito G, Cocci A, Micelli E, Gabutti A, Russo GI, Coccia ME, Franco G, Serni S, Carini M, Natali A. Vitamin D and Male Fertility: An Updated Review. *World Journal of Men's Health.* 2020;38(2):164–77. DOI: https://doi.org/10.5534/wjmh.190057
11. Zendehdel A, Ansari M, Khatami F. The effect of vitamin D supplementation on the progression of benign prostatic hyperplasia: A randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021;40(5):3325–31. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.005
12. Karim DH. Impact of vitamin D3 Nanoemulsion on spermatogenesis and antioxidant enzymes in Vitamin D deficient induced albino male rats. *Zanco Journal of Pure and Applied Sciences.* 2021;1:55–67. DOI: https://doi.org/10.21271/ZJPAS.33.1.7
13. Korenieva Ye M, Bondarenko VO, Brechka NM, Smolienko NP, Bielkina IO, Kustova SP, Boiko MO, Karachentsev Yu I. Fertility factors. D-hormone in prevention of reproducopathies caused by benign prostatic hyperplasia (literatur e review). *Problems of Endocrine Pathology*. 2023;80:56–65. DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.4.07
14. On the Protection of Animals from Cruelty. *Law of Ukraine, dated 21.02.2006 No. 3447-IV, current version 10.10.2024, effective from 15.11.2024.* URL: https://ips.ligazakon.net/document/T063447?an=306
15. Zaychenko GV, Ravshanov TB. Prostate-protective action of combined composition suppositories with indole-3-carbinol and meloxicam on model of sulpiride-induced benign prosate hyperplasia. *Problems of Endocrine Pathology.* 2019;67(1):95–103. DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.1.1215
16. Bukhtiarova TA, Drohovoz SM, Reznikov AH ta in. Eksperymentalni modeli dlia vyvchennia zasobiv likuvannia hiperplazii peredmikhurovoi zalozy: [metod. rekomend.]. K.: MOZ Ukrainy, SNF, 2003:24s. (In Ukrainian).
17. Franco JV, Trivisonno L, Sgarbossa NJ, Alvez GA, Fieiras C, Escobar Liquitay CM, Jung JH. Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2023;6(6):CD001423. DOI: https://doi.org/0.1002/14651858.CD001423.pub4
18. Saponaro M, Giacomini I, Morandin G, Cocetta V, Ragazzi E, Orso G, Carnevali I, Berretta M, Mancini M, Pagano F, Montopoli M. Serenoa repens and Urtica dioica Fixed Combination: In-Vitro Validation of a Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(23):9178. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21239178
19. Nair AB, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacy*. 2016;7(2):27–31. DOI: https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

20. Berk B., Acosta A., Ernandez J., Dey T., Kathrins M. Does benign prostate hyperplasia histopathological variation impact disease-specific clinical outcomes after transurethral resection? *Pathology International*. 2023. № 73(4). P. 159–166. DOI: https://doi.org/10.1111/pin.13312

20. Berk B, Acosta A, Ernandez J, Dey T, Kathrins M. Does benign prostate hyperplasia histopathological variation impact disease-specific clinical outcomes after transurethral resection? *Pathology International. 2023;73(4):159–66. DOI: https://doi.org/10.1111/pin.13312*

Перспективи подальших досліджень

Потрібне подальше експериментальне дослідження механізмів морфологічних змін при гіперплазії передміхурової залози, зокрема впливу комбінованої терапії на молекулярному та клітинному рівнях, що дозволить удосконалити підходи до медикаментозної корекції.

Prospects for further research

Further experimental research is needed to investigate the mechanisms of morphological changes in prostatic hyperplasia, particularly the effects of combined therapy at the molecular and cellular levels, which will allow for the improvement of pharmacological correction approaches.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів.

Conflict of interest

The authors of the manuscript are aware of actual or resulting conflicts of interest regarding this work with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, and other organizations whose products, services, and financial support may be related to the subject of the submitted materials.

Інформація про фінансування

Дослідження є частиною науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України» сумісно з Харківським національним університетом імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України «Визначення ролі D-гормону у профілактиці доброякісної гіперплазії передміхурової залози та обґрунтування методів корекції обумовлених нею репродуктопатій», номер державної реєстрації 0122U200369; термін виконання: 2023–2025 рр. Керівник – головний науковий співробітник відділу клінічної ендокринології, провідний науковий співробітник відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор. В.О. Бондаренко.

Funding information

The study is part of the research work of the State Institution «V.Ya. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» jointly with V.N. Karazin Kharkiv National University of Ministry of Education and Science of Ukraine «Determination of the role of D-hormone in the prevention of benign prostatic hyperplasia and substantiation of methods of correction of reproductopathies caused by it», state registration number 0122U200369; deadline: 2023–2025. Chief – Researcher of the Department of Clinical Endocrinology, Leading Researcher of the Department of Experimental Endocrinology of the State Institution «V.Ya. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Doctor of Medical Sciences, Professor V.O. Bondarenko.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Ткаченко Наталія Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com
моб.: +38 (068) 879-93-19
Внесок автора: *аналіз отриманих даних та їх статистична обробка, написання тексту статті.*

Проценко Олена Сергіївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: pathology@karazin.ua
моб.: +38 (050) 608-05-96
Внесок автора: *морфометричні дослідження, формулювання висновків.*

Ремньова Наталія Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: remnyova.natalia@gmail.com
моб.: +38 (057) 707-56-25
Внесок автора: *проведення патоморфологічних досліджень, написання тексту статті.*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tkachenko Nataliia Olexandrivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pathology of the V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: nataly.tkachenko2020@gmail.com
моб.: +38 (068) 879-93-19
Author's contribution: *statistical analysis, writing the text of the article.*

Protsenko Olena Sergiivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathology of the V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: pathology@karazin.ua
моб.: +38 (050) 608-05-96
Author's contribution: *morphometric studies, formulation of conclusions.*

Remnyova Natalia Oleksiivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pathology of the V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: remnyova.natalia@gmail.com
моб.: +38 (057) 707-56-25
Author's contribution: *pathomorphological studies, writing the text of the article.*

ISSN 2313-2396 (Online)
ISSN 2313-6693 (Print)

Чумак Любов Ігорівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: chumak@karazin.ua
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора**: проведення безпосередньо експерименту, аналіз літературних джерел.*

Смолєнко Наталія Павлівна – кандидат біологичних наук, старший науковий співробітник відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»; вул. Алчевських, буд. 10, м. Харків, Україна, 61002;
e-mail: smtaska@ukr.net
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора:** проведення безпосередньо експерименту, аналіз літературних джерел.*

Бєлкіна Інна Олегівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»; вул. Алчевських, буд. 10, м. Харків, Україна, 61002;
e-mail: inna_bel@i.ua
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора:** проведення безпосередньо експерименту, аналіз літературних джерел.*

Мараховський Ігор Олегович – кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»; вул. Алчевських, буд. 10, м. Харків, Україна, 61002;
e-mail: ihor1marahovskiy@gmail.com
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора:** проведення безпосередньо експерименту, аналіз літературних джерел.*

Коренєва Євгенія Михайлівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»; вул. Алчевських, буд. 10, м. Харків, Україна, 61002;
e-mail: eugenia_koreneva@i.ua
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора:** аналіз літературних джерел, формування мети, методів дослідження, проведення безпосередньо експерименту, формування висновків дослідження.*

Бондаренко Володимир Олександрович – доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу експериментальної ендокринології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»; вул. Алчевських, буд. 10, м. Харків, Україна, 61002;
e-mail: vladimir.bondarenko200852@gmail.com
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Внесок автора:** аналіз літературних джерел, формулювання мети, методів дослідження, формування висновків дослідження.*

Chumak Lubov Igorivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pathology of the V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: chumak@karazin.ua
моб.: +38 (057) 707-56-25
***Author's contribution:** conducting an experiment, analysis of literary sources.*

Smolienko Nataliia Pavlivna – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher of the Department of Experimental Endocrinology of the State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 10 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: smtaska@ukr.net
моб.: +38 (095) 332-35-84
***Author's contribution:** conducting an experiment, analysis of literary sources.*

Bielkina Inna Olegovna – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher of the Department of Experimental Endocrinology of the State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 10 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: inna_bel@i.ua
моб.: +38 (095) 332-35-84
***Author's contribution:** conducting an experiment, analysis of literary sources.*

Marakhovskyi Ihor Olegovich – Candidate of Biological Sciences, Researcher of Experimental Endocrinology of the State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 10 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: ihor1marahovskiy@gmail.com
моб.: +38 (095) 332-35-84
***Author's contribution:** conducting an experiment, analysis of literary sources.*

Korenieva Yevheniia Mihailivna – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher, Head of the Department of Experimental Endocrinology of the State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 10 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: eugenia_koreneva@i.ua
моб.: +38 (095) 332-35-84
***Author's contribution:** analysis of literary sources, formation of the goal, research methods, conducting an experiment directly, formation of research conclusions.*

Bondarenko Volodymyr Olexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading researche of the Depart-ment of Experimental Endocrinology of the State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 10 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: vladimir.bondarenko200852@gmail.com
моб.: +38 (095) 332-35-84
***Author's contribution:** analysis of literary sources, formation of the goal, research methods, formation of research conclusions.*

Рукопис надійшов *Manuscript was received* 06.11.2024	Отримано після рецензування *Received after review* 31.01.2025	Прийнято до друку *Accepted for printing* 23.02.2025	Опубліковано *Published* 28.02.2025