

Endometrial biopsy samples obtained during the proliferative phase of the menstrual cycle were analyzed. Histological examination was performed using hematoxylin and eosin staining. Parameters evaluated included endometrial architecture, gland shape and distribution, the ratio of glandular to stromal components, stromal cellularity, the nature of inflammatory infiltration, the state of spiral arteries, and structural changes in stromal cells. Immunohistochemical analysis using anti-CD138 antibodies was employed to detect plasma cells, and their numbers were quantified across 10 fields of view.

Histological analysis revealed complex endometrial remodeling: irregular distribution of glands of varying calibers, altered ratios of glandular to stromal components, uneven stromal cellularity, and focal or diffuse lymphoplasmacytic infiltration. In some biopsy samples, spindle-shaped transformation of stromal cells, incomplete shedding of the functional layer, sclerotic changes in spiral arteries, micropolyps, and polypoid formations were observed. CD138-positive plasma cells were detected in all cases examined; their count ranged from 6 to 28 cells per 10 fields of view.

The results indicate that chronic endometritis is accompanied not only by plasmacytic infiltration but also by complex remodeling of the glandular, stromal, and vascular components of the endometrium. Combining histology with CD138 immunohistochemistry enhances the objectivity of the morphological verification of the disease.

Key words: chronic endometritis, endometrium, morphology, histology, immunohistochemistry, CD138, plasma cells.

ORCID and contributionship:

Kotsabin N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8264-6475> ^{ABDEF}

Boychuk A. V.: <https://orcid.org/0000-0002-2191-0383> ^{AEF}

Kosharnyi V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7815-3950> ^{BCDE}

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Kotsabin Nataliia Volodymyrivna
Reproductive Health Medical Center "Damiya"
Ukraine, 49000, Ivano-Frankivsk, 112b Fedkovycha str.
Tel.: +380503733757
E-mail: nykolynnataliya@yahoo.com

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

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026

Received 23.05.2026

Accepted 18.08.2026

Published 29.09.2026

DOI 110.29254/2077-4214-2026-3-182-422-428

УДК 611.311:611.018.5:612.616.31:615.357:615.322

Штепа К. В., Шепітько В. І., Стецук Є. В., Вільхова О. В., Рудь М. В., Борута Н. В.

СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА АЦИНАРНО-ПРОТОКОВОГО АПРАТУ МАЛИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ЗА ДІЇ ТРИПТОРЕЛІНУ ТА КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ У ЩУРІВ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

Katerinashtepa87@gmail.com

Малі слинні залози твердого піднебіння чутливо реагують на системні гормональні зміни, що можуть супроводжуватися порушеннями мікроциркуляції та структурної організації залозистого апарату. Перспективним засобом корекції таких змін є кверцетин, якому притаманні антиоксидантні, мембрано- та ангіопротекторні властивості. Мета дослідження – оцінити стан гемомікроциркуляторного русла та ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння щурів за умов дії триптореліну та корекції кверцетином. Дослідження проведено на білих щурах, розподілених на контрольну групу, групу хімічної кастрації та групу корекції. Хімічну кастрацію моделювали одноразовим підшкірним введенням триптореліну (0,3 мг/кг), кверцетин вводили перорально по 100 мг/кг тричі на тиждень. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження судин мікроциркуляторного русла, ацинусів і вивідних проток. Статистичну значущість оцінювали за критерієм Манна-Уїтні ($p < 0,05$). Тривала дія триптореліну спричиняла хронозалежні зміни: упродовж 6–9 місяців переважала дилатація артерій, капілярів і венул, тоді як на 12-му місяці зменшення діаметрів артерій і капілярів свідчило про виснаження компенсаторних механізмів. В ацинарно-протоковому апараті ранні компенсаторні зміни поступово

змінювалися атрофічними та деструктивними процесами, дилатацією секреторних відділів і застоєм секрету. Застосування кверцетину обмежувало патологічну дилатацію судин, сприяло збереженню морфометричних параметрів ацинусів і проток та зменшувало вираженість віддалених атрофічних змін. Трипторелін-індукована гіпоандрогенія зумовлює фазну перебудову мікроциркуляторного русла та дезорганізацію малих слинних залоз твердого піднебіння. Кверцетин зменшує судинні й паренхіматозні порушення та чинить органопротекторний ефект.

Ключові слова: слинні залози, трипторелін, кверцетин, сероцити, гемомікроциркуляторне русло, протоки залоз, ацинус залози, морфологія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріоплацентарного комплексу (ЕПК), дифереліну та кверцетину на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» (номер державної реєстрації 0124U003358).

Вступ.

Вивчення структурної організації та реакції органів травної системи взагалі, та порожнини рота, зокрема, на системні гормональні зміни є одним із важливих і складних напрямів сучасної морфології та експериментальної медицини [1, 2]. Особливий інтерес у цьому контексті становлять малі слинні залози твердого піднебіння. Завдяки своєму розташуванню, особливостям кровопостачання та активному метаболізму вони чутливо реагують на зміни внутрішнього середовища організму, зокрема на гострі та тривалі порушення гомеостазу [3, 4].

Малі слинні залози постійно продукують секрет, багатий на слизові компоненти, і тому відіграють важливу роль у підтриманні нормального стану слизової оболонки порожнини рота. Їхня секреторна діяльність забезпечує зволоження слизової, бере участь у місцевому імунному захисті, підтриманні трофіки тканин та стабільності мікробіоценозу порожнини рота [5]. Тому структурні та функціональні порушення цих залоз можуть негативно впливати не лише на їхню власну діяльність, а й на загальний стан слизової оболонки порожнини рота.

Одним із важливих чинників, здатних змінювати морфофункціональний стан екзокринних залоз, є тривалий дефіцит статевих гормонів. Такий стан може виникати, зокрема, внаслідок медикаментозної андрогенної або гонадотропної блокади [6]. Для експериментального моделювання тривалої гормональної недостатності широко застосовують трипторелін – синтетичний аналог гонадотропін-рилізінг-гормону. За тривалого введення він пригнічує функцію гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи та спричиняє стан, близький до хімічної кастрації [7, 8].

Тривалий гіпоандрогенний стан супроводжується не лише змінами гормонального фону, а й низкою системних порушень. Зокрема, погіршується стан гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР), посилюються процеси вільнорадикального окислення, виникає ендотеліальна дисфункція, що може негативно впливати на різні органи й тканини [9, 10]. Водночас особливості структурної перебудови ГМЦР малих слинних залоз, а також зміни їхніх основних паренхіматозних компонентів – ацинусів і протокової системи – при тривалій хімічній кастрації вивчені недостатньо. Особливо мало даних щодо послідовності таких змін упродовж тривалого періоду гормонального впливу.

У зв'язку з цим, важливим напрямом досліджень є пошук засобів, здатних зменшувати або попереджати структурні порушення, що виникають за умов тривалого гормонального дефіциту. Особливу увагу привертають природні сполуки з антиоксидантними та мембранопротекторними властивостями [11]. Одним із перспективних засобів є кверцетин – природний біофлавоноїд, якому притаманні антиоксидантні, протизапальні та ангіопротекторні властивості. Він здатний зменшувати прояви оксидативного стресу, захищати клітинні мембрани та підтримувати структурно-функціональний стан судинної стінки [12, 13].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених біологічним ефектам кверцетину, питання його впливу на малі слинні залози за умов тривалої фармакологічно індукованої кастрації залишається недостатньо з'ясованим. Зокрема, потребують подальшого вивчення можливості кверцетину щодо збереження та відновлення структурних компонентів гемомікроциркуляторного русла, ацинусів і протокової системи слинних залоз при тривалому, до 12 місяців, гормональному впливі [14].

З огляду на це, проведення тривалого експериментального дослідження на білих щурах із послідовною оцінкою морфологічних і морфометричних змін на 1, 3, 6, 9 та 12-му місяцях є актуальним [15]. Такий підхід дасть змогу простежити розвиток структурних змін у часі, визначити найбільш виражені етапи порушення ГМЦР та паренхіми малих слинних залоз під впливом триптореліну, а також оцінити ступінь їх збереження або відновлення на тлі застосування кверцетину.

Отримані результати можуть поглибити уявлення про механізми впливу тривалого дефіциту статевих гормонів на слинні залози та стати морфологічним підґрунтям для використання кверцетину як потенційного засобу органопroteкції за умов системних гормональних порушень.

Мета дослідження.

Дослідити стан гемомікроциркуляторного русла та ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння за дії триптореліну та корекції кверцетином у щурів.

Об'єкт і методи дослідження.

Експериментальну частину роботи виконано на базі віварію Полтавського державного медичного університету з дотриманням усіх біоетичних норм. Матеріалом для морфологічного аналізу слугували зразки слизової оболонки твердого піднебіння 60 білих щурів. Усі етапи експерименту, маніпулятивні втручання та виведення тварин з експерименту (евтаназію) здійснювали відповідно до чинного національного законодавства та міжнародних стандартів гуманного поводження з лабораторними тваринами, зокрема: Директиви 2010/63/EU Європейського Пар-

ламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються для наукових цілей; Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986); Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006); Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах, ухвалених I Всеукраїнським конгресом з біоетики (2001). Протокол дослідження погоджено та затверджено Комісією з біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол № 236 від 20.03.2025).

Тварин було розділено на три групи: 1) група I (контрольна, $n=10$) – щури, які утримувалися за стандартних умов виварію. Для нівелювання чинника ін'єкційного стресу тваринам підшкірно вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 0,3 мл/кг маси тіла у віці 1, 3, 6, 9 та 12 місяців; 2) група II (експериментальна, $n=25$) – щури із змодельованою хімічною кастрацією, яким одноразово підшкірно вводили розчин триптореліну (депо-форма з пролонгованою дією до 365 днів) у дозі 0,3 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла; 3) група III (експериментальна/корекції, $n=25$) – тварини, яким підшкірно вводили триптореліну ембонат (0,3 мг/кг) за аналогічною схемою, з наступним пероральним введенням кверцетину. Кверцетин вводили перорально, з першого дня експерименту, тричі на тиждень в дозі 100 мг/кг маси тіла. Корекцію індивідуальної дози препарату здійснювали систематично на основі регулярного моніторингу маси тіла тварин [16, 17, 18].

Гістологічне дослідження було проведене наступним чином. Тканинні зразки за стандартною методикою зневоднювали та заливали в парафінові блоки. З отриманих блоків за допомогою мікротому виготовляли серійні зрізи товщиною 4 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином. Оглядову світлову мікроскопію та морфологічний аналіз препаратів виконували на світлооптичному мікроскопі Biorex 3 (серійний № 5604), оснащеному цифровою камерою та адаптованим програмним забезпеченням для аналізу зображень.

Статистичний аналіз отриманих результатів виконували за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel із розширенням Real Statistics (версія 2019) з дотриманням принципів варіаційної статистики. Для оцінки статистичної значущості відмінностей між незалежними групами застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

На підставі даних статистичного аналізу показників діаметрів ГМЦР можна простежити чітку динаміку морфометричних змін у структурах малих слинних залоз твердого піднебіння білих щурів під впливом триптореліну (хімічна кастрація) та за умов його комбінації з кверцетином протягом всього терміну експерименту. Аналіз ГМЦР представлений на **рисунках 1-3**.

Статистичний аналіз діаметрів артерій показав, що під впливом триптореліну спостерігається виражена фазність. Протягом 1–9 місяців діаметр артерій прогресивно збільшується (досягаючи піку на 6–9 місяцях – 65,821 мкм та 67,012 мкм відповідно

проти 31,312 мкм у контролі при $P < 0,01$), що свідчить про тривалу дилатацію та розлад судинного тонусу на тлі ендотеліальної дисфункції. На 12-й місяць відбувається різке зниження показника при порівнянні з попереднім терміном дослідження при $P < 0,01$ та зниження його нижче контролю (30,076 мкм при $P < 0,05$), що вказує на виснаження компенсаторних можливостей, склеротичні зміни та спазм. Застосування кверцетину суттєво згладжує ці коливання. Середні показники діаметрів артерій на всіх етапах ближчі до контрольних значень (наприклад, на 6-му місяці – 46,822 мкм при $P < 0,05$), демонструючи стабілізуючий ефект.

Аналіз морфометричних показників капілярного русла ГМЦР показав, що у динаміці змін простежується певна аналогія – показники зростають до 6 місяців (18,721 мкм при ізолюванні дії триптореліну проти 11,781 мкм у контролі при $P < 0,05$) з подальшим падінням на 12-му місяці до 10,977 мкм ($P < 0,05$). Кверцетин стримує надмірну дилатацію (на 6-му місяці – 15,374 мкм при $P < 0,05$).

Проведений морфометричний аналіз венулярної ланки ГМЦР показав, що дія триптореліну викликає стійке розширення венул із максимальним збільшенням діаметра на 9-му місяці (69,333 мкм проти 39,092 мкм у контролі при $P < 0,01$). На фоні введення кверцетину ступінь венулярної дилатації є менш вираженим (на 9-му місяці – 58,33 мкм при $P < 0,05$).

Аналіз морфометричних параметрів ацинусів показав, що у перші місяці експерименту (1-6 місяців) спостерігається компенсаторне збільшення висоти клітин (гіпертрофія) під дією триптореліну (пік на 1 міс. – 39,58 мкм проти 23,12 мкм у контролі, при $P < 0,01$). У віддалені терміни (9–12 місяців) розвивається декомпенсація та атрофія мукоцитів, висота знижується до 18,03 та 17,72 мкм, відповідно. Кверцетин сприяє м'якшому перебігу цих процесів, запобігаючи різким стрибкам і глибокій атрофії наприкінці терміну.

Зовнішній діаметр ацинуса та діаметр просвіту за дії триптореліну значно зростає на 1-му місяці (113,10 мкм), після чого поступово зменшується нижче контрольних значень на 9-12 місяцях (72,17 мкм при $P < 0,05$). Просвіт секреторного відділу навпаки демонструє різке розширення у пізні терміни (9-12 місяців – до 34,07–38,91 мкм проти 19,97 мкм у контролі при $P < 0,01$), що свідчить про застій секрету та дилатацію. Корекція кверцетином стабілізує ці показники, наближаючи їх до фізіологічної норми.

Аналіз морфометричних параметрів вивідних проток показав значне збільшення висоти клітин (до 28,47 мкм) та зовнішнього діаметра проток (до 175,27 мкм на 1-му місяці проти 73,85 мкм у контролі при $P < 0,01$) за рахунок набряку та гіперпластичних процесів. На 9–12 місяцях розвивається зворотна картина – атрофія і звуження проток. Застосування кверцетину ефективно обмежує вираженість початкового набряку та запобігає глибоким деструктивним змінам у віддаленому періоді.

Отримані нами результати комплексного морфометричного дослідження переконливо свідчать про те, що тривалий дефіцит статевих гормонів, індукований введенням триптореліну (синтетичного аналога гонадотропін-рилізінг-гормону), чинить глибоку хронозалежну деструктивну дію на структурну

організацію малих слинних залоз твердого піднебіння. Виявлені зміни охоплюють як ГМЦР, так і паренхіматозні елементи – ацинарно-протоковий апарат. Аналіз динаміки показників ГМЦР демонструє виражену фазність порушень судинного тонусу. Протягом перших 6–9 місяців експерименту спостерігається значне прогресивне збільшення діаметрів артеріол (яке порівняно з контролем зростає на 6-му місяці на 110,2%, а на 9-му місяці – на 114,0%), капіляри розширюються на 58,9% (на 6-му місяці), а венули – на 77,3% (на 9-му місяці). Така тотальна дилатація судин ГМЦР свідчить про розвиток стійкої ендотеліальної дисфункції, паралічу судинного тонусу та застійних явищ у тканинах залози. Як зазначає у своїх працях Занько О. В. [9], системний гормональний дисбаланс супроводжується декомпенсацією механізмів регуляції ГМЦР, що безпосередньо корелює з даними Moschetti L [19], які вказують на розвиток глибоких судинних розладів та ендотеліопатій при тривалих експериментальних патологіях. Проте на 12-й місяць дії триптореліну нами зафіксовано різке зниження діаметрів артеріол нижче контролю на 4,0% і капілярів на 6,8%, що вказує на виснаження компенсаторних можливостей, розвиток склеротичних процесів та облітерацію ГМЦР на тлі хронічної ішемії. Подібні закономірності описують Sai-Nan Min, Li-Ling Wu [10], вивчаючи ГМЦР слинних залоз в умовах гіпогормональних станів. Структурні зміни паренхіматозних компонентів – ацинусів та вивідних проток – мають схожі тенденції із гемодинамічними розладами. У ранні терміни (1–3 місяці) відзначається компенсаторне збільшення висоти мукоцитів (на 71,2% на 1-му місяці) та зовнішнього діаметра ацинусів (на 76,1%), а також різке розширення зовнішнього діаметра вивідних проток (на 137,4% на 1-му місяці), що відображає розвиток гострого набряку інтерсти-

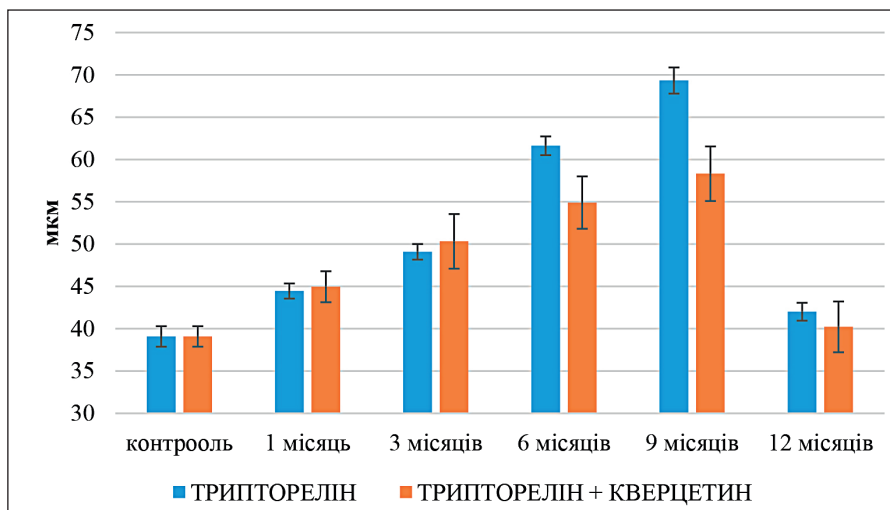


Рисунок 1 – Динаміка діаметрів артеріол при хімічній кастрації триптореліном та корекції цього стану кверцетином.

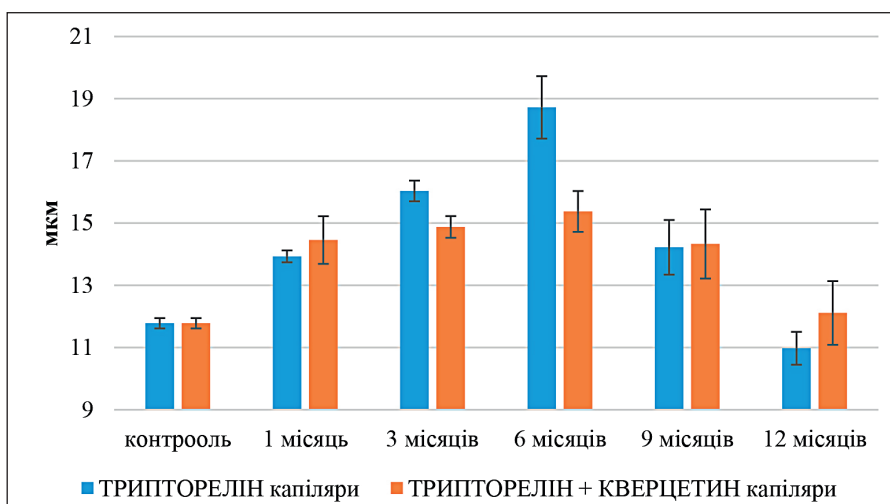


Рисунок 2 – Динаміка діаметрів капілярів при хімічній кастрації триптореліном та корекції цього стану кверцетином.

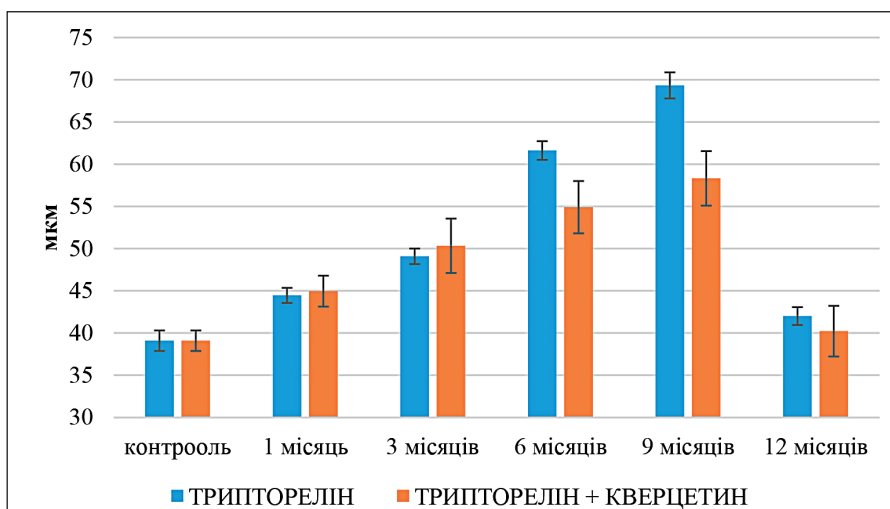


Рисунок 3 – Динаміка діаметрів венул при хімічній кастрації триптореліном та корекції цього стану кверцетином.

цію та початкову гіперпластичну реакцію паренхіми у відповідь на метаболічний стрес. Згодом, на 9–12 місяцях, розвивається глибока декомпенсація, висота мукоцитів критично падає порівняно з контролем на 23,4% (на 12-му місяці), а висота головних клітин

вивідних проток – на 7,1%, що морфологічно підтверджує розвиток атрофічних та дистрофічних процесів. Як підкреслюють у своїх оглядах Kozloski M. J. i Schumm L. P. [6], дефіцит статевих стероїдів порушує трофічне забезпечення екзокринних залоз, призводячи до пригнічення секреторної активності та структурної інволюції. Це також узгоджується з даними Khililich Y. [3] та Stetsuk Ye. V. [8], які довели виражену дезорганізацію залозистих структур під впливом фармакологічної кастрації. Застосування кверцетину, як засобу патогенетичної фармакологічної корекції, супроводжувалося вираженою органопротективною дією на всіх етапах 12-місячного експерименту. У групах тварин, які отримували трипторелін у комбінації з кверцетином, показники діаметрів судин ГМЦР та морфометричні параметри ацинарно-протокового апарату були суттєво наближені до контрольних значень. Зокрема, кверцетин ефективно стримував патологічну дилатацію артерій у критичні терміни (на 6-му місяці їх показник був на 28,9% нижчим, порівняно з групою без корекції) та запобігав глибокій атрофії мукоцитів на 12-му місяці (підтримуючи їх середній показник висоти на 7,7% порівняно з групою ізольованої дії триптореліну). Виявлені протекторні ефекти кверцетину зумовлені його потужними антиоксидантними, мембраностабілізуючими та ангиопротекторними властивостями. Згідно з досліджен-

нями Carrillo-Martinez E. J. [12], кверцетин здатний ефективно нейтралізувати вільні радикали, гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів та стабілізувати ендотелій судин. Це підтверджують і роботи Skoryk O. D. [11], а також Ferraz C. R. [13], які довели здатність біофлавоноїдів нівелювати оксидативний стрес, відновлювати мікроциркуляторний гомеостаз та запобігати деструктивним змінам у хронічних моделях тканинного ушкодження. Здатність кверцетину підтримувати структурну цілісність екзокринних органів підтверджується також експериментальними даними Xiong F., Zhang Y. [14], які вказують на високу ефективність органопротекції при тривалих медикamentозно-індукованих дисфункціях.

Висновки.

Таким чином, результати проведеного нами експерименту доводять патогенетичну доцільність застосування кверцетину для корекції порушень геміоциркуляторного русла та ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння, за умов тривалої трипторелін-індукованої гіпоандрогенії.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому планується провести імуногістохімічну оцінку змін малих слинних залоз твердого піднебіння при впливі триптореліну.

Література

1. Polyviana O, Stetsuk Y, Shepitko V, Boruta N, Vilkhova O, Pelypenko L, et al. Effect of long-term central blocking of hormone release with triptorelin on oxidative stress marker activity in the liver of rats. *World of Medicine and Biology*. 2025;21(91):177-80. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-177-180>
2. Boruta N, Shepitko V, Mykhailenko V, Vilkhova O, Rud M, Lysachenko O, et al. Morphometric evaluation of the exocrine and the endocrine parts of the pancreas in rats under conditions of long-term triptorelin exposure (experimental study). *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal*. 2025;21(7):769-76. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.21.7.2025.1645>
3. Khililich Y, Davydenko V. Strukturna orhanizatsiia zalozystoi zony slyzovoi obolonky tverdoho pidnebinnia intaktykh bilykh shchuriv. *Act. Probl. of Modern Med*. 2020;20(2):189-93. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.2.189> [in Ukrainian].
4. Poberezhna HM, Kulygina VM, Gadzhula NG, Povsheniuk AV, Gorai MA, Kurdys LF. Dental diseases in patients with pathology of the gastrointestinal tract: a literature review. *Rep. of Vinnytsia Nation. Med. Univ*. 2023;27(2):323-30. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vn-medical-2023-27\(2\)-25](https://doi.org/10.31393/reports-vn-medical-2023-27(2)-25)
5. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent*. 2019;80(1):S3-S12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>
6. Kozloski MJ, Schumm LP, McClintock MK. The utility and dynamics of salivary sex hormone measurements in the National Social Life, Health, and Aging Project, Wave 2. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2014;69(Suppl 2):S215-28. DOI: <https://doi.org/10.1093/geronb/gbu123>
7. Sun M, Choueiri TK, Hamnvik OP, Preston MA, De Velasco G, Jiang W, et al. Comparison of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists and Orchiectomy: Effects of Androgen-Deprivation Therapy. *JAMA Oncol*. 2016;2(4):500-7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4917>
8. Stetsuk YeV, Shepitko VI, Bilash SM, Pronina OM, Boruta NV, Oliinichenko YaO. Changes in the number of CD 163+ macrophages in the testicular interstitium following chemical castration with triptorelin. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2025;179(4):350-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2025-4-179-350-358>
9. Zanko OV, Bolhova LV, Kovalenko NV, Tatarchuk TF, Yarotska NV. The role of endothelial dysfunction in the development of clinical manifestations of climacteric syndrome in premenopausal women. *Reproductive endocrinology*. 2017;(37):58-64. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.37.58-64>
10. Min SN, Wu LL, Yu GY, Cong X. Vascular endothelial barrier in salivary glands: from physiological regulation to pathological impairment of secretion. *Int J Mol Sci*. 2026;27(13):6076. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms27136076>
11. Skoryk OD, Horila MV. Oxidative stress and disruption of the antioxidant defense system as triggers of diseases. *Regul. Mech. Biosyst*. 2023;14(4):665-72. DOI: <https://doi.org/10.15421/022395>
12. Carrillo-Martinez EJ, Flores-Hernández FY, Salazar-Montes AM, Nario-Chaidez HF, Hernández-Ortega LD. Quercetin, a Flavonoid with Great Pharmacological Capacity. *Molecules*. 2024;29(5):1000. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29051000>
13. Ferraz CR, Carvalho TT, Manchope MF, Artero NA, Rasquel-Oliveira FS, Fattori V, et al. Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules*. 2020;25(3):762. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25030762>
14. Xiong F, Zhang Y, Li T, Tang Y, Song SY, Zhou Q, et al. A detailed overview of quercetin: implications for cell death and liver fibrosis mechanisms. *Front. Pharmacol*. 2024;15:1389179. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1389179>
15. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii. 3-ye vyd., vpr. i dopov. Zhytomyr: Polissia; 2015. 286 s. [in Ukrainian].
16. Albadrani GM, Binmowyna MN, Bin-Jumah MN, El-Akabay G, Aldera H, Al-Farga AM. Quercetin protects against experimentally-induced myocardial infarction in rats by an antioxidant potential and concomitant activation of signal transducer and activator of transcription 3. *J Physiol Pharmacol*. 2020;71(6):875-890. DOI: <https://doi.org/10.26402/jpp.2020.6.11>
17. Derakhshanian H, Djalali M, Djazayeri A, Javanbakht MH, Zarei M, Hekmatdoost A, et al. Quercetin Ameliorates Lipid and Apolipoprotein Profile in High-Dose Glucocorticoid Treated Rats. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Jul;115(1):102-108. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180397> Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):800. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201048>
18. Stetsuk Ye, Shepitko V, Zaporozhets T, Pronina O, Boruta N. Vplyv kvvertsetynu na produktsiiu reaktyvnykh kysnevo-azotnykh form u strukturakh interstytsiinoho prostoru simianykhv shchuriv pry tryvalii dii tryptorelinu. *Act. Probl. of Modern Med*. 2024;24(1):134-8. [in Ukrainian].

19. Moschetti L, Piantoni S, Vizzardi E, Sciatti E, Riccardi M, Franceschini F, et al. Endothelial Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis: A Common Trigger for Different Microvascular Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 8;9:849086. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.849086>

СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА АЦИНАРНО-ПРОТОКОВОГО АПАРАТУ МАЛИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ЗА ДІЇ ТРИПТОРЕЛІНУ ТА КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ У ЩУРІВ

Штепа К. В., Шепітько В. І., Стецук Є. В., Вільхова О. В., Рудь М. В., Борута Н. В.

Резюме. Вивчення структурної організації та реакції органів порожнини рота на системні гормональні зміни є важливим напрямом сучасної морфології та експериментальної медицини. Особливий інтерес становлять малі слинні залози твердого піднебіння, які чутливо реагують на зміни гомеостазу. Тривалий дефіцит статевих гормонів при введенні триптореліну, супроводжується порушеннями мікроциркуляції, ендотеліальною дисфункцією та порушеннями структурної організації екзокринних залоз. Перспективним напрямом корекції таких змін є кверцетин, який має антиоксидантну, мембранопротекторну та ангіопротекторну властивість. Мета дослідження – дослідити стан гемомікроциркуляторного русла та ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння за дії триптореліну та корекції кверцетином у щурів. Експериментальну частину роботи виконано з дотриманням біоетичних норм. Матеріалом дослідження були зразки слизової оболонки твердого піднебіння білих щурів. Тварин розподілили на контрольну групу, групу з моделлю хімічної кастрації та групу корекції. Хімічну кастрацію моделювали одноразовим підшкірним введенням розчину триптореліну в дозі 0,3 мг/кг маси тіла. Тваринами групи корекції з першого дня експерименту перорально вводили кверцетин тричі на тиждень у дозі 100 мг/кг. Морфологічне дослідження проводили на серійних парафінових зрізах товщиною 4 мкм, забарвлених гематоксиліном та еозином. Морфометричну оцінку виконували з визначенням діаметрів артерій, капілярів і венул, а також параметрів ацинарного та протокового апарату; статистичний аналіз проводили з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Встановлено, що тривала дія триптореліну спричиняє хронозалежну перебудову гемомікроциркуляторного русла та ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння. У гемомікроциркуляторному руслі впродовж перших 6–9 місяців спостерігалось прогресивне збільшення діаметрів судин. Діаметр артерій досягав максимальних значень на 6–9-му місяцях – 65,821 та 67,012 мкм відповідно проти 31,312 мкм у контролі. Діаметр капілярів збільшувався до 18,721 мкм на 6-му місяці проти 11,781 мкм у контролі, а максимальний діаметр венул на 9-му місяці становив 69,333 мкм проти 39,092 мкм у контрольній групі. На 12-му місяці за ізольованої дії триптореліну відзначалося різке зниження діаметрів артерій і капілярів, що свідчило про виснаження компенсаторних можливостей та розвиток склеротичних змін.

У ранні терміни експерименту в ацинарному апараті спостерігалось компенсаторне збільшення висоти мукоцитів та зовнішнього діаметра ацинусів, тоді як у 9–12-місячний період формувалися ознаки декомпенсації та атрофії. Висота мукоцитів на 12-му місяці знижувалася до 17,72 мкм, а просвіт секреторних відділів збільшувався до 34,07–38,91 мкм, що відповідало явищам застою секрету та дилатації. У вивідних протоках на ранніх етапах виявляли збільшення висоти клітин і зовнішнього діаметра, а на 9–12-му місяцях – атрофічні та деструктивні зміни.

Застосування кверцетину суттєво зменшувало вираженість патологічних змін. На 6-му місяці діаметр артерій у групі корекції становив 46,822 мкм, а діаметр капілярів – 15,374 мкм, що свідчило про обмеження патологічної дилатації. На 9-му місяці діаметр венул у групі з корекцією становив 58,33 мкм проти 69,333 мкм за ізольованої дії триптореліну. Кверцетин також сприяв збереженню морфометричних параметрів мукоцитів, ацинусів та протокової системи, запобігаючи розвитку глибокої атрофії у віддалені терміни експерименту.

Тривала трипторелін-індукована гіпоандрогенія зумовлює фазну перебудову гемомікроциркуляторного русла та поступову дезорганізацію ацинарно-протокового апарату малих слинних залоз твердого піднебіння. Застосування кверцетину зменшує вираженість судинних і паренхіматозних порушень, сприяє наближенню морфометричних показників до контрольних значень та забезпечує органопротекторний ефект.

Ключові слова: слинні залози, трипторелін, кверцетин, сероцити, гемомікроциркуляторне русло, протоки залоз, ацинус залози, морфологія.

THE CONDITION OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED AND THE ACINAR-DUCT SYSTEM OF HARD PALATE MINOR SALIVARY GLANDS UNDER THE INFLUENCE OF TRIPTORELIN AND QUERCETIN CORRECTION IN RATS

Shtepa K. V., Shepitko V. I., Stetsuk Ye. V., Vilkhova O. V., Rud M. V., Boruta N. V.

Abstract. The investigation of the structural organisation and the response of the oral cavity organs to systemic hormonal changes is an important area of modern morphology and experimental medicine. Of particular interest are the minor salivary glands of the hard palate, which are highly sensitive to changes in homeostasis. A prolonged deficiency of sex hormones following the administration of triptorelin is accompanied by microcirculatory disturbances, endothelial dysfunction and altered structural organisation of the exocrine glands. A promising approach to correcting such disorders is quercetin, which exhibits antioxidant, membrane-protective and angioprotective properties. Aim of the study is to investigate the condition of the haemomicrocirculatory bed and the acinar-ductal apparatus of the hard palate's minor salivary glands under the influence of triptorelin and quercetin supplementation in rats. The experimental part of the study was conducted in accordance with bioethical standards. The study material consisted of samples of the hard palate mucosa from white rats. The animals were divided into a control group, a group with a model of chemical castration and a correction group. Chemical castration was modelled by a single subcutaneous injection of a triptorelin solution at a dose of 0.3 mg/kg body weight. Animals in the correction group were administered quercetin orally three times a week at a dose of 100 mg/kg from

the first day of the experiment. Morphological examination was carried out on serial paraffin sections 4 μm thick, stained with haematoxylin and eosin. Morphometric assessment was carried out by determining the diameters of arterioles, capillaries and venules, as well as the parameters of the acinar and ductal apparatus; statistical analysis was performed using the non-parametric Mann–Whitney test, with differences considered statistically significant at $p < 0.05$.

It was found that continuous administration of triptorelin induces a time-dependent remodelling of the haemomicrocirculatory bed and the acinar-ductal apparatus of the hard palate's minor salivary glands. A progressive increase in vessel diameters in the haemomicrocirculatory bed during the first 6–9 months was observed. The diameter of the arterioles reached its maximum values at 6–9 months – 65.821 and 67.012 μm respectively, compared with 31.312 μm in the control group. The diameter of the capillaries increased to 18.721 μm by the 6th month, compared with 11.781 μm in the control group, whilst the maximum diameter of the venules at the 9th month was 69.333 μm , compared with 39.092 μm in the control group. At 12 months, under the isolated effect of triptorelin, a sharp reduction in the diameters of arterioles and capillaries was observed, indicating the exhaustion of compensatory mechanisms and the development of sclerotic changes.

In the initial stages of the experiment, a compensatory increase in the height of mucocytes and the external diameter of the acini was observed in the acinar apparatus, whilst signs of decompensation and atrophy developed during the 9–12-month period. By the 12th month, the height of the mucocytes had decreased to 17.72 μm , whilst the lumen of the secretory compartments had increased to 34.07–38.91 μm , consistent with secretory stasis and dilatation. In the excretory ducts, an increase in cell height and external diameter was observed in the early stages, whilst at 9–12 months, atrophic and destructive changes were noted.

The use of quercetin significantly reduced the expression of pathological changes. At the 6-month mark, the diameter of the arterioles in the correction group was 46.822 μm , whilst the diameter of the capillaries was 15.374 μm , indicating a reduction in pathological dilation. At the 9th month, the diameter of venules in the correction group was 58.33 μm , compared with 69.333 μm under the isolated action of triptorelin. Quercetin also helped to preserve the morphometric parameters of mucocytes, acini and the ductal system, preventing the development of profound atrophy in the long term of the experiment.

Prolonged triptorelin-induced hypoandrogenism leads to a phasic reorganisation of the haemomicrocirculatory bed and a gradual disruption of the acinar-ductal apparatus of the hard palate's minor salivary glands. The use of quercetin reduces the severity of vascular and parenchymal abnormalities, helps to normalize morphometric parameters to control values, and provides an organ-protective effect.

Key words: salivary glands, triptorelin, quercetin, serocytes, hemomicrocirculatory bed, glandular ducts, glandular acini, morphology.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Shtepa K. V.: <https://orcid.org/0009-0000-2355-3589>^{DB}
 Shepitko V. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5570-795X>^{AF}
 Stetsuk Ye. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4239-2618>^{CE}
 Vilkhova O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-3371-9930>^{BC}
 Rud M. V.: <https://orcid.org/0000-0001-5163-3869>^{DB}
 Boruta N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-9262-8967>^{BC}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Штепа Катерина Вікторівна
 Полтавський державний медичний університет
 Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шевченка 23
 Тел.: 0668753321
 E-mail: Katerinashtepa87@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.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 09.05.2026 року
 Стаття прийнята до друку 20.08.2026 року
 Опубліковано 29.09.2026 року