

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН У НИРКАХ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ РАПТОВІЙ ВІДМІНІ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ПІСЛЯ ЙОГО ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ У ВИСОКИХ ДОЗАХ

О.М. Мартинчук, І.Є. Герасимюк

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

Ключові слова: ультраструктура, гемокапіляри, еритроцити, нирки, канальці.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 2 (114). С. 22-27.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.2.114.2025.4

E-mail: herasymyuk@ukr.net



Резюме. Мета роботи – встановити особливості ультраструктурних змін у ниркових гемокапілярах і епітеліоцитах ниркових канальців при тривалому введенні високих доз дексаметазону та після його раптового відмінення.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, яким протягом 28 днів вводили дексаметазон із розрахунку 0,16 мг/кг. Після його відмінення проводили забір морфологічного матеріалу через 1, 3, 7, 14 та 28 діб. Ультраструктурне дослідження нирок проводили за загальними правилами.

Результати. Раптове відмінення дексаметазону після його попереднього тривалого введення у високих дозах на перших порах (з 1-ї по 7-му доби) мало своїм наслідком поступове усунення тих морфофункціональних судинних реакцій і залежного від них стану епітеліоцитів проксимального відділу ниркових канальців, які розвинулися в результаті дії препарату при його тривалому введенні (зниження пропускної здатності гемокапілярів, гідропічна дистрофія епітеліоцитів ниркових канальців). Однак на 14-ту добу після відміни препарату спостерігалось виражене зниження кровотоку через значно розширені гемокапіляри нирок з одночасним відновленням і прогресуванням дистрофічних процесів у епітеліоцитах ниркових канальців. У подальшому, до 28-ї доби експерименту відбувається зворотнє, практично повне відновлення морфофункціонального стану ультраструктурних компонентів нирок.

Висновки. 1. Раптове відмінення дексаметазону після його тривалого введення у високих дозах спочатку сприяє частковому відновленню ультраструктури ниркових капілярів і епітеліоцитів ниркових канальців.

2. 14-та доба характеризується різким зниженням кровонаповнення гемокапілярів на тлі помітного розширення їх просвіту з повторним прогресуванням дистрофічних процесів у епітеліоцитах ниркових канальців.

3. У віддалені терміни відбувається поступове практично повне відновлення морфофункціонального стану ультраструктурних компонентів нирок за рахунок адаптаційно-компенсаторних процесів.

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE KIDNEYS OF WHITE RATS DURING SUDDEN WITHDRAWAL OF DEXAMETHASONE AFTER ITS PROLONGED ADMINISTRATION IN HIGH DOSES

О.М. Martynchuk, I.Ye. Herasymiuk

Key words: ultrastructure, hemocapillaries, erythrocytes, kidneys, tubules.

Bukovinian Medical Herald. 2025.
V. 29, № 2 (114). P. 22-27.

Resume. The aim of the research to determine the features of ultrastructural changes in renal hemocapillaries and renal tubular epithelial cells during prolonged administration of high doses of dexamethasone and after its sudden withdrawal.

Material and methods. The study was conducted on white outbred sexually mature male rats, which were administered dexamethasone at a rate of 0.16 mg/kg for 28 days. After its withdrawal, morphological material was collected after 1, 3, 7, 14 and 28 days. Ultrastructural examination of the kidneys was

performed according to general rules.

Results. Sudden withdrawal of dexamethasone after its previous long-term administration in high doses at first (from the 1-st to the 7-th day) resulted in the gradual elimination of those morphofunctional vascular reactions and the state of epithelial cells of the proximal renal tubules dependent on them, which developed as a result of the drug's action with its long-term administration (decreased hemocapillary permeability, hydropic dystrophy of renal tubular epithelial cells). However, on the 14-th day after drug withdrawal, a pronounced decrease in blood flow was observed through significantly dilated renal hemocapillaries with simultaneous restoration and progression of dystrophic processes in renal tubular epithelial cells. Subsequently, by the 28-th day of the experiment, there is a reverse, almost complete restoration of the morphofunctional state of the ultrastructural components of the kidneys.

Conclusions

- Abrupt withdrawal of dexamethasone after prolonged administration in high doses initially promotes partial restoration of the ultrastructure of renal capillaries and renal tubular epithelial cells.
- The 14th day is characterized by a sharp decrease in blood filling of hemocapillaries against the background of a noticeable expansion of their lumen with repeated progression of dystrophic processes in the epithelial cells of the renal tubules.
- In the long term, there is a gradual, almost complete restoration of the morphofunctional state of the ultrastructural components of the kidneys due to adaptive and compensatory processes.

Вступ. Відомо, що на тлі прийому протягом тривалого часу високих доз дексаметазону може виникнути пригнічення функції надниркових залоз із подальшим розвитком їх атрофії. При цьому дексаметазон-індукована надниркова недостатність, за різними даними, виникає в 14-63 % пацієнтів, що підлягали лікуванню з приводу різноманітних захворювань [1, 2, 3].

Прогресуюча гіпофункція кори надниркових залоз супроводжується різними симптомами, включаючи артеріальну гіпотонію та гіперпигментацію і може призводити до розвитку адреналового кризу із серцево-судинним колапсом [4]. Це сприяє виведенню з організму води і його зневодненню. У зв'язку з різкою дегідратацією зменшується об'єм циркулюючої крові, що лежить в основі зниження артеріального тиску [5]. Однак і на даний час питання щодо визначення порогової дози та тривалості застосування, а також впливу раптової відміни глюкокортикоїдів, включаючи дексаметазон, на різні органи і системи, зокрема нирки та їх кровоносне русло, залишається ще остаточно не вирішеним.

Тому, для більш глибокого розуміння морфогенезу розвитку гострого гіпокортицизму запобігання розвитку при застосуванні в клінічній практиці дексаметазону доцільним є подальше вивчення ультраструктурних змін у гемомікроциркуляторному руслі та епітеліоцитах проксимальних відділів ниркових каналців при тривалому введенні високих доз дексаметазону та після його раптового відмінення.

Мета роботи - встановити особливості ультраструктурних змін у ниркових гемокапілярах і епітеліоцитах ниркових каналців при тривалому введенні високих доз дексаметазону та після його раптового відмінення.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 24 білих безпородних статевозрілих лабораторних щурах-самцях масою 180-200 г. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію. Із експерименту щурів виводили методом декапітації під інтраперитонеальним тіопенталовим наркозом у дозі 1,5 мл/кг маси тіла.

Всі піддослідні тварини були розподілені на три групи: контрольна (6 інтактних тварин) і дві експериментальних групи. Тваринам першої експериментальної групи (3 щури) щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язово вводили дексаметазон із розрахунку 0,16 мг/кг, що є максимальною одноразовою добовою дозою [6]. Тваринам другої групи (15 щурів) також вводили аналогічну дозу препарату протягом 28 днів, після чого його відміняли і проводили забір морфологічного матеріалу через 1, 3, 7, 14 та 28 днів після відмінення (по 3 тварини на кожен термін).

Для ультраструктурного дослідження шматочки тканин нирок фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища pH 7,2-7,4, виготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Через годину зафіксований матеріал переносили в буферний розчин та промивали його протягом 30 хвилин. Використовуючи 1 % розчин чотириокису осмію на буфері Міллоніга здійснювали постфіксацію упродовж 60 хвилин. Дегідратацію проводили у спиртах та ацетоні і заливали в суміш епоксидних смол та аралдиту [7, 8].

Ультратонкі зрізи робили за допомогою ультрамикротому LKB-3 і забарвлювали їх 1 % водним розчином уранілацетату, контрастування проводили у цитраті свинцю за методом Рейнольдса. Препарати вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Оригінальні дослідження

Всі дослідження проводились із дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати ультраструктурного дослідження нирок після щоденного введення тваринам протягом 28 днів високих доз дексаметазону дозволили встановити помітне зниження пропускної здатності гомомікроциркуляторного русла нирок із сповільненням у ньому кровотоку, що призводило до досить виражених дистрофічних змін з боку епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців. При цьому гемокапіляри були значно звуженими за рахунок вибухання у їх просвіт збільшених у розмірах набряклих ядер ендотеліоцитів. У їх просвітленій каріоплазмі дифузно розташувався хроматин. У результаті звуження просвіту капілярів наявні в них еритроцити були значно деформованими. Базальна мембрана капілярів у багатьох місцях виглядала розволоненою.

Щодо ендотеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців, то в їх ядрах спостерігалось нерівномірне розташування хроматину. Цитоплазма перинуклеарних зон була просвітленою без органел. Мітохондрії розташовувалися у периферичних частинах клітин. Причому одна частина із них мала електроннощільний матрикс, а інша, внаслідок деструкції крист, ставала вакуолоподібною (рис. 1).

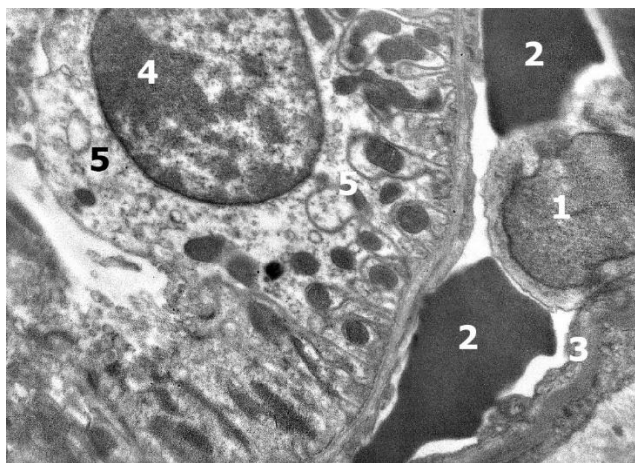


Рис. 1. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через 28 діб після введення дексаметазону у високих дозах: 1 – ядро ендотеліоцита, 2 – еритроцити у просвіті гемокапіляра, 3 – базальна мембрана, 4 – ядро епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця, 5 – мітохондрії у різному морфофункціональному стані. $\times 14000$

Електронномікроскопічне дослідження структурних компонентів нирок білих щурів при раптовому відміненні дексаметазону після його тривалого введення у високих дозах у терміни від 1 до 7 діб дозволило встановити часткове відновлення їх ультраструктури: знижувався набряк ендотеліоцитів, внаслідок чого просвіт гемокапілярів поступово розширювався. У ньому виявлялися лише поодинокі еритроцити правильної округлої дископодібної форми. При цьому з 1-ї по 3-тю добу після відмінення препарату епітеліоцити проксимального відділу ниркових каналців ще продовжували зберігати досить виражені ознаки гідропічної дистрофії (рис. 2).

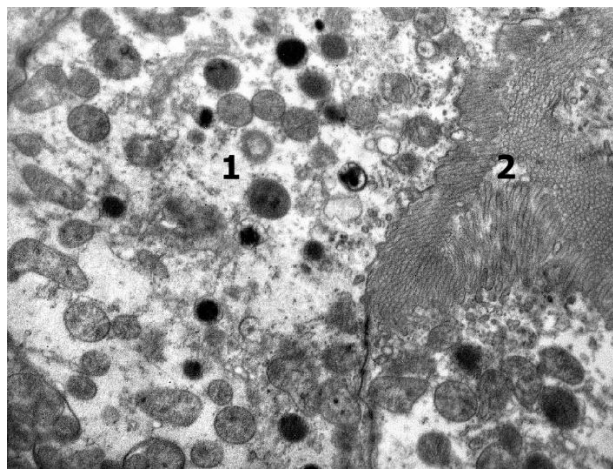


Рис. 2. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через три доби після раптової відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах: 1 – мітохондрії епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця у різному морфофункціональному стані, 2 – щіточкова облямівка епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця. $\times 16000$

Ядра таких клітин мали чітку округлу форму з рівною каріолемою і просвітленою каріоплазмою та дифузно розміщеним хроматином. Електронносвітлою і гомогенізованою була цитоплазма біляядерної зони. Органели в більшості являли собою невеликих розмірів округлої форми мітохондрії з частково зруйнованими кристами. Більшість органел розташовувалися у периферичних частинах цитоплазми біля цитомембрани.

Через 7 діб після раптової відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах елементи більшості ланок гомомікроциркуляторного русла зберігали свою структурну організацію. Ядра ендотеліоцитів були округлої форми, звичайних розмірів із дифузно розміщеним хроматином. У помірно розширеному, внаслідок спадіння набряку ендотеліоцитів, просвіті мікросудин лише в окремих місцях можна було виявити поодинокі формені елементи крові. Проте іноді також можна було ще зустріти гемокапіляри, які були щільно заповнені деформованими еритроцитами. Просвіт таких

капілярів, навпаки, звужений за рахунок набряку ядер ендотеліоцитів і зовнішнього тиску перицитів (рис. 3).

За таких гемодинамічних умов епітеліоцити проксимального відділу ниркового каналця перебували в різному стані функціональної активності. У цитоплазмі однієї і тієї ж клітини біля цитолеми впорядковано розташовувалися мітохондрії звичайної форми і розмірів, а ближче до біляядерної зони виявлялися мітохондрії різних розмірів і переважно округлої форми як із чіткими кристами, так і з гомогенізованим матриксом (рис. 4).

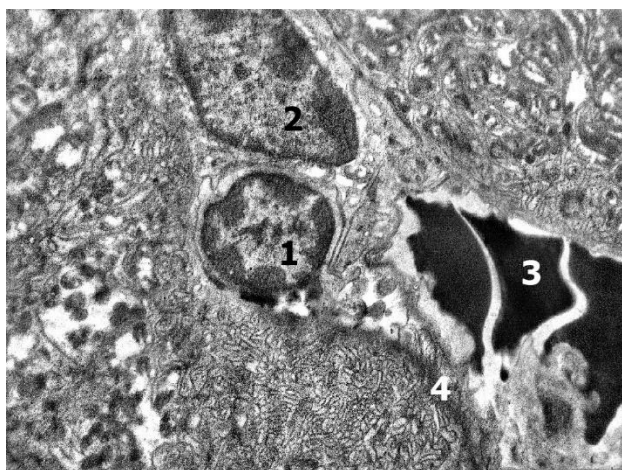


Рис. 3. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через три доби після раптові відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах: 1 – ядро ендотеліоцита, 2 – ядро перицита, 3 – еритроцити, 4 – базальна мембрана. $\times 16000$

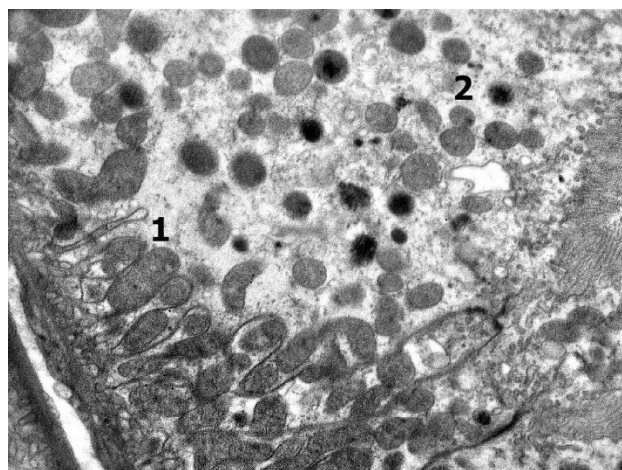


Рис. 4. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через сім діб після раптові відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах: 1-2 – мітохондрії епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця у різному морфофункціональному стані. $\times 16000$

Ультраструктурне дослідження нирок через 14 діб після раптові відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах дозволило

встановити різке зниження кровонаповнення гемокапілярів. У їх розширених просвітах рідко вдавалося виявляти формені елементи крові.

Такі розлади гемодинаміки мали своїм наслідком прогресування дистрофічних процесів у епітеліоцитах проксимального відділу ниркових каналців. Про явища гідропічної дистрофії свідчили зниження електронної щільності і просвітлення як цитоплазми, так і каріоплазми з одночасним збільшенням розмірів самих клітин і їх ядер, а також порушення системного порядку периферійно розташованих мітохондрій (рис. 5). Тобто, у 14-денний термін після раптові відміни дексаметазону при його попередньому 28-денному введенні у високих дозах дистрофічні зміни в епітеліоцитах проксимального відділу ниркових каналців були найбільш вираженими порівняно з іншими групами і термінами експерименту.

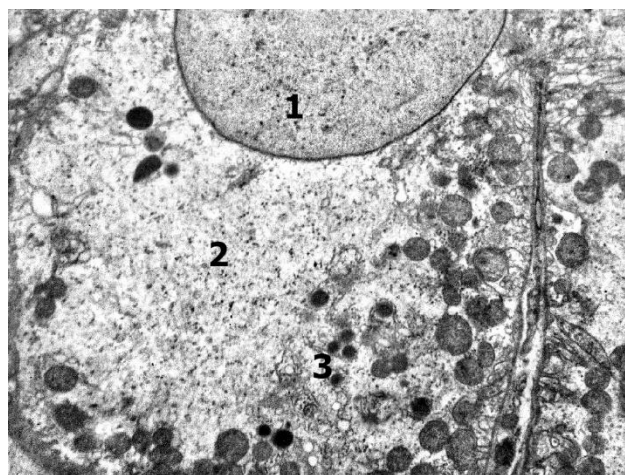


Рис. 5. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через 14 діб після раптові відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах: 1 – ядро епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця, 2 – цитоплазма епітеліоцита проксимального відділу ниркового каналця, 3 – мітохондрії у різному морфофункціональному стані. $\times 16000$

Починаючи з 14-ї по 28-му добу спостереження відбувалося поступове відновлення ультраструктурної організації як елементів стінок гемокапілярів, так і морфофункціонального стану епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців. Ядра ендотеліоцитів, оточені невеликою облямовкою цитоплазми, мали лише окремі інвагінації каріолеми і дифузно розташований хроматин. Самі клітини розташовані на структурованій базальній мембрані (рис. 6).

У просвіті гемокапілярів нерідко траплялися окремі правильної округлої і дископодібної форми еритроцити. У цитоплазмі епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців виявлялася порівняно значна кількість мітохондрій із збереженими кристами. Одні із них, видовженої

Оригінальні дослідження

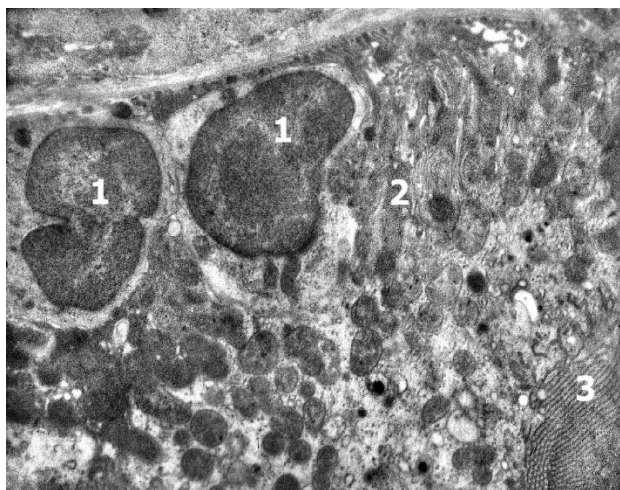


Рис. 6. Фото з електронограми нирки білого лабораторного щура через 28 днів після раптової відміни дексаметазону при його тривалому введенні у високих дозах: 1 – ядра ендотеліоцитів, 2 – мітохондрії епітеліоцита проксимального відділу ниркових каналців у різному морфофункціональному стані, 3 – щіточкова облямівка епітеліоцита. $\times 12000$

форми, ланцюжками розташовувалися перпендикулярно до цитомембрани, інші – переважно округлі, займали біляядерну зону (рис. 6).

Узагальнюючи результати проведеного дослідження, можна сказати, що раптове відмінення дексаметазону після його попереднього тривалого введення у високих дозах на перших порах (з 1-ї по 7-му доби) має своїм наслідком поступове усунення тих морфофункціональних судинних реакцій і залежного від них стану епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців, які розвинулися в результаті дії препарату при його тривалому введенні. Тобто, якщо для тривалого введення було характерним зниження пропускної здатності гемокапілярів, то відмінення препарату спочатку супроводжувалося поступовим збільшенням пропускної здатності і посиленням кровонаповнення мікросудин за рахунок зниження набряку ендотеліоцитів з одночасним частковим зниженням гідропічної дистрофії епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців. Це цілком узгоджується з механізмом дії дексаметазону та інших глюкокортикоїдів, які в клінічних умовах досить часто застосовуються для нормалізації

артеріального тиску за умов гіпотонії та колаптоїдних станів [9, 10, 11]. А для їх раптової відміни якраз характерні зворотні процеси. Тому, на 14-ту добу після відміни препарату нами вже відзначено особливо виражене зниження кровотоку через гемокапіляри нирок з відсутністю еритроцитів у їх значно розширених просвітах з одночасним прогресуванням дистрофічних процесів у епітеліоцитах проксимального відділу ниркових каналців. Це може бути пояснене наслідком характерного розвитку вторинної недостатності кори надниркових залоз, тобто надниркової кризи [12].

У подальшому, до 28-ї доби експерименту за рахунок активації адаптаційно-компенсаторних механізмів відбувається практично повне відновлення морфофункціонального стану ультраструктурних компонентів гемокапілярів нирок, а також епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців.

Висновки

1. Раптове відмінення дексаметазону після його тривалого введення у високих дозах спочатку (1-7-ма доба експерименту) сприяє частковому відновленню ультраструктури ниркових капілярів і епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців порівняно зі станом, який розвинувся в процесі введення препарату і характеризувався зниженням пропускної здатності гемокапілярів з одночасними явищами гідропічної дистрофії епітеліоцитів проксимального відділу ниркових каналців.

2. Чотирнадцяту добу експерименту можна вважати критичним періодом, оскільки цей термін характеризувався різким зниженням кровонаповнення гемокапілярів на тлі помітного розширення їх просвіту, що мало своїм наслідком повторне прогресування дистрофічних процесів у епітеліоцитах проксимального відділу ниркових каналців, як прояв вторинної недостатності кори надниркових залоз.

3. У віддалені терміни (14-28-та доба) відбувається поступове повторне, практично повне відновлення морфофункціонального стану ультраструктурних компонентів нирок білих щурів за рахунок адаптаційно-компенсаторних процесів.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення впливу раптового відмінення дексаметазону після його тривалого введення у високих дозах дозволить обґрунтувати необхідність і оптимальний режим поступового відмінення препарату.

Список літератури

1. Герман ОМ. Особливості структурних змін в яєчках щурів при тривалому введенні преднізолону у високих дозах та раптовій його відміні. Вісник проблем біології і медицини. 2021;4:256-61.
2. Гармійш ОО. Побічні ефекти терапії глюкокортикоїдами. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2021;13-14:482-83.
3. Weiler HA, Wang Z, Atkinson SA. Dexamethasone treatment impairs calcium regulation and reduces bone mineralization in infant pigs. Am J of Clinical Nutrition. 1995;61(4):805-11.
4. Ashley B. Grossman MD, University of Oxford; Fellow, Green-Templeton College. Overview of the Adrenal Glands. MSD MANUAL. Reviewed/Revised Feb 2024. Internet-resurs: <https://www.msmanuals.com/home/hormonal-and-metabolic-disorders/adrenal-gland-disorders/overview-of-the-adrenal-glands>
5. Золотухіна Ю. Сучасні виклики та рідкісна патологія в практичній ендокринології. Науково-освітній проєкт «Школа ендокринолога». Здоров'я України. 2020;4:12-7. Режим доступу: <https://health->

ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo_4_2020/Endo_4_2020_st12-17.pdf

6. Burmester GR, Buttgerit F, Bernasconi C, Álvaro-Gracia CM, Castro N, Dougados M, et al. Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis (SEMIRA): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10246):267-76. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30636-X.
7. Шарапова ОМ. Структурні зміни в селезінці щурів після опромінення електромагнітним полем і наступному введенні розчину ехінацеї. Медичні перспективи. 2012;17(4):17-20.
8. Reynolds ES. The Use of Lead Citrate at a High pH as an Electron Opaque Stain in Electron Microscopy. *J Cell Biol*. 1963;17(1):208-12.
9. Ходош ЕМ, Нартів ПВ, Яковенко ОК, Асоян ІМ, Сирота ВВ. Логіка глюкокортикоїдної терапії. Астма та алергія. 2023;1:63-71.
10. Регада МС, Федорів Я-РМ, редактори. Діагностика та невідкладна медична допомога в клініці внутрішньої медицини. Львів; 2013. 237 с. Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa/23/pdf23-1/63.pdf>
11. П'ясецька НВ, Ткаченко РО, Петриченко ВВ. Дексаметазон як компонент спинальної анестезії при кесаревому розтині. Медицина неотложных состояний. 2019;2. Режим доступу: https://anest.vn.ua/file/papisev_06_19_1.pdf
12. Dinsen S, Baslund B, Klose M, Rasmussen AK, Friis-Hansen L, Hilsted L, et al. Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself. *Eur J Intern Med*. 2013;24(8):714-20.

References

1. Herman OM. Osoblyvosti strukturnykh zmin v yaiechkakh schuriv pry tryvalomu vvedenni prednizolonu u vysokikh dozakh ta raptovii yoho vidmini [Peculiarities of structural changes in the testicles of rats during prolonged administration of prednisolone in high doses and its sudden withdrawal]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2021;4:256-61. (in Ukrainian).
2. Harmish OO. Pobichni efekty terapii hliukokortykoidamy [Side effects of glucocorticoid therapy]. *Medychna hazeta «Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia»*. 2021;13-14:482-83. (in Ukrainian).
3. Weiler HA, Wang Z, Atkinson SA. Dexamethasone treatment impairs calcium regulation and reduces bone mineralization in infant pigs. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(4):805-11. DOI: 10.1093/ajcn/61.4.805.
4. Ashley B, Grossman MD, University of Oxford; Fellow, Green-Templeton College. Overview of the Adrenal Glands. MSD MANUAL. Reviewed/Revised Feb 2024. Internet-resource: <https://www.msmanuals.com/home/hormonal-and-metabolic-disorders/adrenal-gland-disorders/overview-of-the-adrenal-glands>
5. Zolotukhina Yu. Suchasni vyklyky ta ridkisha patolohiia v praktychnii endokrynolohii. Naukovo-osvitnii proiekt «Shkola endokrynolohii» [Modern challenges and rare pathology in practical endocrinology. Scientific and educational project "School of Endocrinology"]. *Zdorov'ia Ukrainy*. 2020;4:12-7. Available at: https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo_4_2020/Endo_4_2020_st12-17.pdf (in Ukrainian).
6. Burmester GR, Buttgerit F, Bernasconi C, Álvaro-Gracia CM, Castro N, Dougados M, et al. Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis (SEMIRA): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10246):267-76. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30636-X.
7. Sharapova OM. Strukturni zminy v selezintsi schuriv pislia oprominennia elektromagnitnym polem i nastupnomu vvedenni rozchynu ekhinatsei [Structural changes in the spleen of rats after electromagnetic field irradiation and subsequent administration of echinacea solution]. *Medychni perspektyvy*. 2012;17(4):17-20. (in Ukrainian).
8. Reynolds ES. The Use of Lead Citrate at a High pH as an Electron Opaque Stain in Electron Microscopy. *J Cell Biol*. 1963;17(1):208-12. DOI: 10.1083/jcb.17.1.208.
9. Khodosh EM, Nartov PV, Yakovenko OK, Asoian IM, Syrota VV. Lohika hliukokortykoidnoi terapii [The logic of glucocorticoid therapy]. *Astma ta alerhiia*. 2023;1:63-71. (in Ukrainian).
10. Reheda MS, Fedoriv Ya-RM, editors. Diahnostyka ta nevidkladna medychna dopomoha v klinitsi vnutrishn'oi medytsyny [Diagnostics and emergency medical care in the internal medicine clinic]. Lviv; 2013. 237 p. Available from: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa/23/pdf23-1/63.pdf> (in Ukrainian).
11. P'iasets'ka NV, Tkachenko RO, Petrychenko VV. Deksаметазон як компонент spinal'noi anestezii pry kesarevomu roztyni [Dexamethasone as a component of spinal anesthesia for cesarean section]. *Medytsyna неотложных состояний*. 2019;2. Available from: https://anest.vn.ua/file/papisev_06_19_1.pdf (in Ukrainian).
12. Dinsen S, Baslund B, Klose M, Rasmussen AK, Friis-Hansen L, Hilsted L, et al. Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself. *Eur J Intern Med*. 2013;24(8):714-20. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.05.014.

Відомості про авторів

Мартинчук Ольга Михайлівна – асистент, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Україна.

Герасимюк Ілля Євгенович – д-р мед. наук, завідувач кафедри анатомії людини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна.

Information about the authors

Herasymiuk Iliia - DM, Head of the Department of Human Anatomy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-7848-332X>

Martynchuk Olga - assistant, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1903-0632>.

Надійшла до редакції 23.05.25 р.

Підписано до друку 27.06.2025 р.

© О.М. Мартинчук, І.Є. Герасимюк, 2025