

## ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЄЧОК БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ РАПТОВІЙ ВІДМІНІ ПРЕДНІЗОЛОНУ ПІСЛЯ ЙОГО ПОПЕРЕДНЬОГО ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ У ВИСОКИХ ДОЗАХ

©О. М. Герман

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Важлива роль у вивченні механізмів розвитку патологічних процесів належить характеру кровопостачання органів, оскільки стан судинної системи є визначальним для їх структури і функції.

**Мета** – встановити особливості та дати кількісну характеристику перебудови кровоносного русла яєчок щурів при раптовій відміні преднізолону після його попереднього тривалого введення у високих дозах.

**Матеріал і методи.** Матеріал для морфологічних і морфометричних досліджень забирали через 1, 3, 7, 14 та 28 діб після введення преднізолону, а також після його відміни. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилином і еозином. Визначали масу яєчка, об'єм, індекс сперматогенезу. Оцінку стану судин проводили шляхом виходу індексу Вогенворта.

**Результати.** Після 28-денного введення преднізолону спочатку на тлі розширення і повнокров'я артерій розвивалися побічні дії, які вкладалися у синдром Кушинга. Далі їх інтенсивність дещо знижувалася. Це супроводжувалося реверсивним звуженням просвіту дрібних артерій і артеріол.

При відміні преднізолону в яєчках розпочиналися зворотні процеси, причому вони перебігали значно інтенсивніше, ніж їх попереднє наростання, з набуттям при цьому достовірної різниці з протилежним знаком. Характерною особливістю була висхідна вазоконстрикція великих і середніх артерій із одночасним зниженням тону дрібних артерій, особливо до 14-ї доби спостереження, коли показники набували навіть реверсивних по відношенню до контролю значень. Це супроводжувалося запуснінням сім'яних трубочок. Однак, з 14-ї до 28-ї доби показники знову поверталися до вихідних величин, зареєстрованих у інтактних тварин.

**Висновки.** Тривале введення високих доз преднізолону приводить до активації сперматогенезу на тлі посилення кровонаповнення судин яєчок.

Раптова відміна преднізолону супроводжується зворотними судинними реакціями з наступним розвитком висхідної вазоконстрикції та зниженням пропускної спроможності кровоносних русел яєчок.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артерії; яєчка; преднізолон; тонус; вазоконстрикція.

**Вступ.** Дані сучасної наукової літератури свідчать, що серйозною проблемою в клінічній практиці залишається криза надниркових залоз після введення глюкокортикоїдів. При тривалому застосуванні глюкокортикоїдів за фізіологічним принципом «негативного зворотного зв'язку» пригнічується вироблення власних гормонів корою надниркових залоз. У багатьох пацієнтів при цьому відмічено дисфункції зі сторони статевої сфери. Зокрема, це порушення менструального циклу у жінок, розвиток імпотенції у чоловіків [1].

Важлива роль у вивченні механізмів розвитку різноманітних патологічних процесів на сучасному етапі належить характеру кровопостачання різних органів і систем, оскільки стан судинної системи, в тому числі й яєчок, є визначальним для їх структури і функції. Тому дослідження принципів, що лежать в основі будови і функціонування системи кровообігу, залишається надзвичайно актуальною науковою проблемою [2, 3], а встановлення характеру перебудови та розшифровка пластичних можливостей судин за умов порушеної гемоциркуляції є одним із пріоритетних завдань сучасної морфологічної науки [4].

**Мета** – встановити особливості та дати кількісну характеристику структурної перебудови

кровоносного русла яєчок білих щурів при раптовій відміні преднізолону після його попереднього тривалого введення у високих дозах.

**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти проведено на 60 щурах, яким щоденно внутрішньом'язово вводили преднізолон (синтетичний глюкокортикоїд) з розрахунку 0,4 мг/кг, що є максимальною одноразовою добовою дозою. Матеріал для морфологічних і морфометричних досліджень у 30 щурів забирали через 1, 3, 7, 14 та 28 діб після введення препарату, ще у 30 щурів – через 1, 3, 7, 14 та 28 діб після його відміни. Контрольну групу склали 9 інтактних тварин. Визначення маси яєчка проводили за допомогою ваги Т11/500, об'єм визначили зануренням яєчок у воду в мірному посуді. Обраховували також індекс сперматогенезу (IC) як відношення кількості шарів, виділених у кожній сім'яній трубочці, до кількості прорахованих трубочок. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилином і еозином, за Вейгертом та ван Гізон.

Для морфометричного вивчення внутрішньо-органних галузень яєчкові артерії за калібром і топографічним розміщенням були поділені на три групи: артерії білкової оболонки (АБ) із зовнішнім діаметром 136–180 мкм, інтрамуральні артерії се-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

реднього діаметра (СД) із зовнішнім діаметром 51–135 мкм та дрібні інтрамуральні артерії (ДІА) із зовнішнім діаметром 26–50 мкм. За своїми морфометричними характеристиками ці артерії вкладаються у вже відомі схеми градації судинних русел [5, 6].

Морфометричну оцінку інтраорганичних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-154. Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вираховування індексу Вогенворта (ІВ) як відношення площі стінки артерії до площі її просвіту [7, 8]

З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньоочередивного введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводилися відповідно до принципів біоетики, що викладені у Гельсинській Декларації та Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009).

Отриманий при проведенні морфологічних і функціональних досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок.

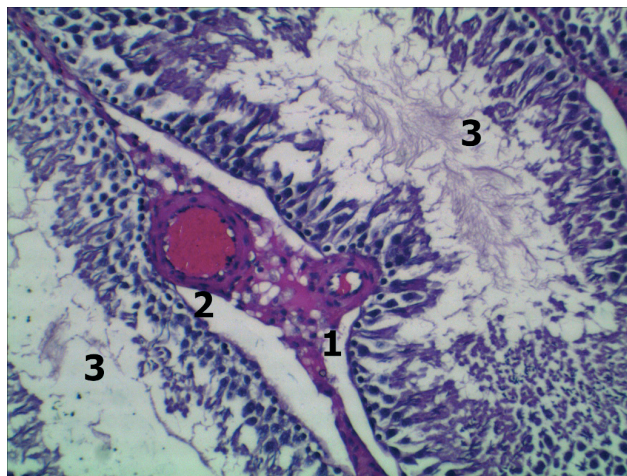
**Результати й обговорення.** Дані, отримані після 28-денного введення високих доз преднізолону, цілком відповідають сучасним уявленням про характер гормональних впливів на статеву сферу і можуть бути наслідком розвитку побічних дій, які вкладаються у синдром Кушинга. Сюди можна віднести збільшення маси тіла тварин у результаті аліментарного ожиріння, а також збільшення маси та об'єму яєчок з посиленням їх функціональної активності, що проявлялася абсолютним і питомим збільшенням кількості незрілих форм сперматозоїдів. Виявлені зміни розвивалися на тлі розширення і повнокров'я артерій, особливо до 7–14 діб експерименту, після чого їх інтенсивність дещо знижувалася. Це супроводжувалося реверсивним звуженням просвіту дрібних артерій і артеріол. На 28 добу експерименту в артеріях білкової оболонки індекс Вогенворта знижувався на 11,6 %, в інтрамуральних артеріях середнього діаметра – на 10,1 %, в інтрамуральних артеріях малого діаметра він навпаки, зростав на 18,2 % (в усіх випадках  $p < 0,05$ ).

При раптовій відміні преднізолону в структурних компонентах яєчок розпочиналися зворотні процеси, причому зворотний рух рівня показників йшов інтенсивніше, ніж темпи їх попередньої динаміки. Внаслідок цього вже на 14 добу після відміни препарату показники достовірно, із реверсованим вектором спрямованості, відрізнялися від рівня інтактних тварин. Одночасно спостерігалася спустошення просвіту сім'яних трубочок, що може

бути причиною розвитку непліддя. В подальшому відбувалося часткове відновлення досліджуваних показників з поверненням до контрольних величин, хоча навіть на 28 добу після відміни преднізолону окремі з них продовжували достовірно відрізнятися від рівня інтактних тварин. Відновлювався і вміст сім'яних трубочок.

Такі зміни в організації структурних елементів яєчок білих щурів супроводжувалися відповідною морфофункціональною перебудовою їх кровоносного русла.

Зокрема, вже на 1-шу добу відміни преднізолону після його тривалого 28-денного введення у високих дозах стінки дрібних артерій і артеріол залишалися ще досить потовщеними за рахунок підвищення тонуусу їх гладкої мускулатури. Судини середнього і більшого калібру, навпаки, були заповненими форменими елементами крові і виглядали від цього розтягнутими (рис. 1).



Інтрамуральна артерія малого діаметра – 1, інтрамуральна артерія середнього діаметра – 2, просвіт сім'яних трубочок – 3.

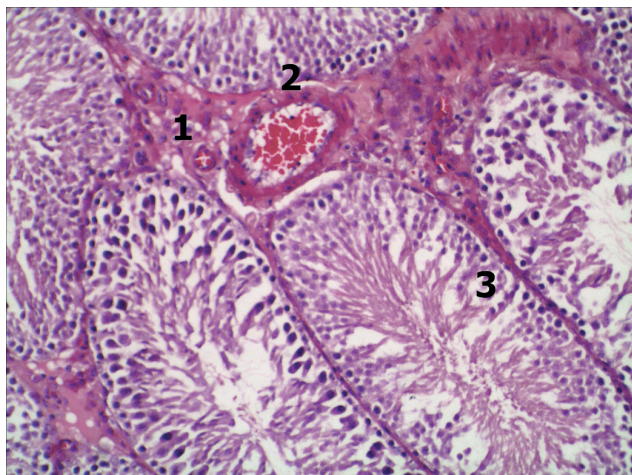
Рис. 1. Гістологічний зріз яєчка білого щура через 1 добу після відміни введення преднізолону при його попередньому 28-денному введенні. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$ .

Через 3-и доби після відміни преднізолону дрібні артерії і артеріоли продовжували залишатися малокровними, їх стінки і надалі були потовщеними, а просвіт звуженим, хоча вже на даний термін спостерігалася виражена тенденція до відновлення їх стану у напрямку до рівня інтактних тварин. Артерії середнього і великого калібру, навпаки, залишалися розширеними, вони містили невеликі скупчення еритроцитів, однак не були такими повнокровними, як у одноденний термін спостереження (рис. 2).

На 7-й день після відміни введення преднізолону встановлені у попередні терміни спостереження структурно-функціональні зміни у яєчках щурів прогресували. При цьому зменшення кро-

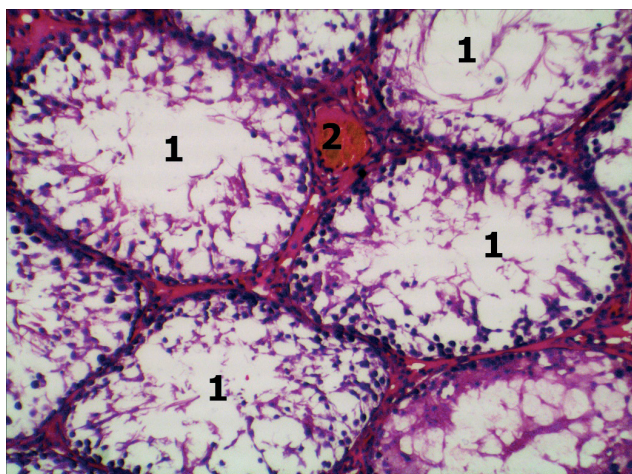


Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
 вонаповнення артеріального відділу кровоносного русла відбувалося на тлі вираженого його венозного повнокров'я (рис. 3).



Артеріола – 1, артерія середнього діаметра – 2, сім'яний епітелій – 3.

Рис. 2. Гістологічний зріз яєчка білого щура через 3 доби після відміни введення преднізолону при його попередньому 28-денному введенні. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$ .



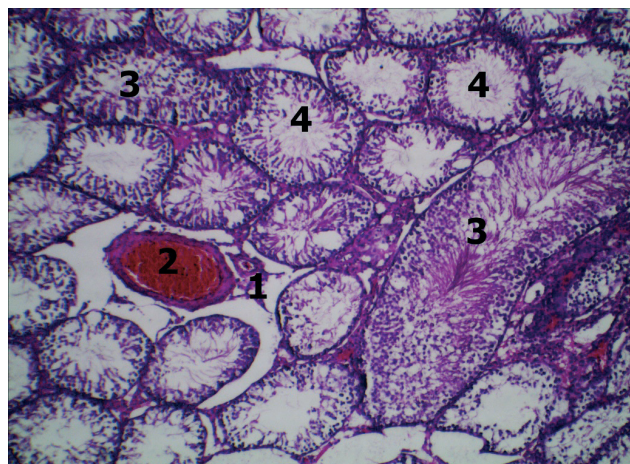
Просвіт сім'яних трубочок – 1, вена в інтерстиції – 2.

Рис. 3. Гістологічний зріз яєчка білого щура через 7 днів після відміни введення преднізолону при його попередньому 28-денному введенні. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$ .

На 14-ту добу спостереження знову дещо наростало артеріальне повнокров'я судин середнього і великого калібру. Однак артеріальні судини малого калібру і артеріоли залишалися малокровними (рис. 4). У порівнянні з попереднім терміном візуально складалося враження часткового відновлення нормального органного кровообігу.

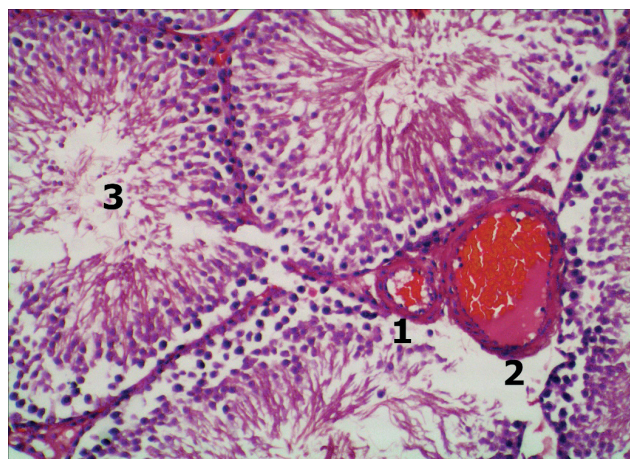
Відновні процеси, які розпочалися у 14-денний термін відміни введення преднізолону, продовжувалися і до 28 дня спостереження. При цьо-

му практично майже повністю відновлювалася структурна організація компонентів яєчок експериментальних тварин. На тлі нормалізації кровообігу відновлювалася вихідна структура сім'яних трубочок і їх вмісту. Артерії та вени були помірно кровонаповненими. Посилення тону дрібних артерій і артеріол не спостерігалось (рис. 5).



Артеріола – 1, інтрамуральна артерія середнього діаметра – 2, сім'яні трубочки з активацією сперматогенезу – 3, спустошені сім'яні трубочки – 4.

Рис. 4. Гістологічний зріз яєчка білого щура через 14 днів після відміни введення преднізолону при його попередньому 28-денному введенні. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .



Інтрамуральна артерія малого діаметра – 1, інтрамуральна артерія середнього діаметра, просвіт сім'яної трубочки – 3.

Рис. 5. Гістологічний зріз яєчка білого щура через 28 днів після відміни введення преднізолону при його попередньому 28-денному введенні. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$ .

Виявлені на мікроскопічному рівні морфологічні зміни при раптовій відміні преднізолону після його тривалого 28-денного введення у високих дозах мали своє об'єктивне кількісне підтвердження (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка змін морфометричних показників галузень яєчкових артерій щурів-самців у різні терміни при раптовій відміні преднізолону після його попереднього тривалого введення у високих дозах (M±m)

Тривалість спостереження	Порядок галузнення судин та їх параметри											
	артерії білкової оболонки (136–180 мкм)				інтрамуральні артерії середнього калібру (51–135 мкм)				дрібні інтрамуральні артерії (26–50 мкм)			
	Дз (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ	Дз (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ	Дз (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ІВ
Контроль I	158,83 ±1,30	98,50 ±0,09	30,17 ±0,49	160,02 ±2,64	91,67 ±1,17	53,33 ±0,80	19,17 ±0,21	195,54 ±2,13	36,00 ±1,13	17,33 ±0,49	9,33 ±0,33	331,40 ±7,85
28 діб преднізолон	160,83 ±1,25	103,50 ±0,43	28,67 ±0,44	141,47 ±2,12*	92,17 ±1,30	55,50 ±0,76	18,33 ±0,33	175,86 ±3,14*	39,17 ±0,83	17,67 ±0,33	10,75 ±0,28*	391,78 ±10,25*
1 доба відміна	158,33 ±1,33	100,50 ±0,85	28,92 ±0,40	148,27 ±2,53*	90,83 ±1,42	54,33 ±0,99	18,25 ±0,36	179,84 ±3,94*	37,50 ±1,50	17,17 ±0,60	10,17 ±0,46	376,69 ±8,91*
3 доби відміна	159,67 ±1,43	99,50 ±0,62	30,08 ±0,51	157,53 ±2,84 <sup>w</sup>	90,17 ±1,30	53,33 ±0,61	18,42 ±0,35	185,75 ±2,07	38,33 ±1,17	18,00 ±0,63	10,17 ±0,28	354,37 ±6,24 <sup>ww</sup>
7 діб відміна	160,17 ±1,11	99,50 ±0,56	30,33 ±0,38	159,15 ±2,26 <sup>w</sup>	89,93 ±0,95	52,17 ±0,40	18,83 ±0,33	196,58 ±3,77 <sup>w</sup>	37,67 ±1,48	17,83 ±0,70	9,92 ±0,40	346,32 ±6,45 <sup>w</sup>
14 діб відміна	159,50 ±1,12	97,17 ±1,01	31,17 ±0,21	169,60 ±2,57 <sup>w</sup>	91,83 ±1,25	52,33 ±0,95	19,75 ±0,17	208,24 ±3,25 <sup>w</sup>	38,50 ±1,12	18,67 ±0,67	9,92 ±0,24	326,49 ±7,04 <sup>w</sup>
28 діб відміна	161,17 ±1,19	100,50 ±1,23	30,33 ±0,17	157,37 ±2,78 <sup>w</sup>	91,00 ±1,13	53,50 ±0,76	18,75 ±0,25	189,47 ±2,95 <sup>w</sup>	36,83 ±1,38	17,67 ±0,71	9,58 ±0,35	335,57 ±8,60 <sup>w</sup>

Примітка: \* – P<0,05 у порівнянні із групою «Контроль I»; <sup>w</sup> – P<0,05 у порівнянні із групою «28 діб введення преднізолону».

Морфометричне дослідження артерій різного калібру дозволило встановити після відміни преднізолону поступове відновлення їх кількісних параметрів, що було свідченням поступового відновлення нормального кровотоку. Причому на 14-ту добу експерименту морфометричні показники свідчили навіть про деяке посилення кровотоку у порівнянні з інтактними тваринами. Так, через 1-у добу після відміни преднізолону індекс Вогенворта у дрібних інтрамуральних артеріях набував тенденції до зниження на 3,1 %, (p>0,05), а вже на 3-ю добу різниця у порівнянні з тваринами з 28-денним введенням преднізолону ставала достовірною і складала 9,5 % (p<0,05), хоча ще і на цей термін спостереження показник залишався достовірно вищим від контрольних цифр інтактних тварин на 6,9 % (p<0,05). Зниження індексу Вогенворта продовжувалось і на 7-му – на 11,6 % (p<0,05) та на 14 доби – на 13,3 % (p>0,05). Причому на 14 добу він ставав навіть дещо нижчим від контрольного показника (на 1,5 % при p>0,05). Однак на завершальній стадії експерименту індекс Вогенворта в дрібних інтрамуральних артеріях був практично ідентичним з показником контрольної групи тварин. В цілому можна констатувати, що морфофункціональні реакції в артеріях даного калібру були спрямовані на зниження тону стінки, розширення просвіту і відновлення нормальної інтенсивності кровотоку.

Інтрамуральні артерії середнього калібру також реагували на відміну преднізолону. Однак, їх реакції мали протилежний вектор направленості

у порівнянні з реакціями дрібних інтрамуральних артерій. Тобто, у їх стінках відбувалися морфофункціональні зміни, які були спрямовані на підвищення тону для звуження просвіту і підтримання системного артеріального тиску, що підтверджувалося динамікою індексу Вогенворта. Останній поступово зростав і на 7-му добу після відміни преднізолону вже достовірно на 11,8 % (p<0,05) перевищував дані, які були зареєстровані у тварин після 28-денного введення препарату. На 14-ту добу таке перевищення складало 18,4 % (p<0,05), будучи водночас на 6,5 % (p>0,05) більшим за контрольні цифри.

Починаючи 14-ї і до 28-ї доби спостереження рівень індексу Вогенворта в інтрамуральних артеріях середнього калібру практично повертався до вихідних цифр, отриманих у контрольній групі тварин.

Аналогічною до динаміки індексу Вогенворта в інтрамуральних артеріях середнього калібру була динаміка цього показника у артеріях білкової оболонки. Його зниження, яке було зареєстровано при 28-денному введенні преднізолону в судинах цих двох рівнів, свідчило про наростання їх ємності при посиленні опірності і зниженні пропускної спроможності дрібних інтрамуральних артерій. І навпаки, його поступове зростання після відміни введення преднізолону було результатом відновлення пропускної спроможності дрібних інтрамуральних артерій. Протягом встановлених термінів спостереження: 1, 3, 7, 14 і 28 діб після відміни преднізолону індекс Вогенворта в артеріях білко-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
вої оболонки поступово зростає на: 4,8 % ( $p > 0,05$ ); 11,4 % ( $p < 0,05$ ); 12,5 % ( $p < 0,05$ ); 19,9 % ( $p < 0,05$ ); і 11,2 % ( $p < 0,05$ ). Як бачимо із динаміки цифрових даних, особлива активність морфофункціональних реакцій у артеріях білкової оболонки, які у інтрамуральних артеріях середнього дрібного калібру відмічалася на 14 добу після відміни преднізолону. Зокрема, у артеріях білкової оболонки на даний термін індекс Вогенворта не тільки перевищував показник тварин з 28-денним введенням препарату, але й дещо (на 6,0 % при  $p > 0,05$ ) був більшим від контрольних величин. Проте до 28-ї доби у групі експерименту з відміною преднізолону, як у інтрамуральних артеріях середнього дрібного калібру, так і у артеріях білкової оболонки, показник знову наближався до контрольного рівня.

Отримані нами дані свідчать про посилення кровопостачання яєчок білих лабораторних щурів при тривалому введенні преднізолону у високі дози, яке підтверджувалося розширенням просвіту і повнокров'ям артерій з відповідною динамікою індексу Вогенворта, що цілком узгоджується із уявленням про глюкокортикоїди, як засоби, що підвищують артеріальний тиск. При цьому мінералокортикоїдна дія преднізолону сприяє затримці солей і води в організмі, що якраз може призвести до розвитку артеріальної гіпертензії. Потенціуючу роль може відіграти характерний у таких випадках розвиток артеріїту [9, 10]. Цілком логічним є також зареєстроване нами підвищення тонуусу стінок і звуження просвіту дрібних артерій і артеріол із зниженням їх пропускної спроможності у віддалених термінах експерименту, що також підтверджується відповідною динамікою індексу Вогенворта. У науковій літературі такі реакції на підвищення артеріального тиску відомі як рефлекс Китаєва. Вони спочатку спрямовані на запобігання перевантаженню гемомікроциркуляторного русла, однак у подальшому можуть бути причиною розвитку ішемії органа з порушенням його функціональної здатності [11].

Раптова відміна преднізолону після його попереднього тривалого введення у високі дози викликає зміни в організмі, які вкладаються у поняття «гострий гіпокортицизм», або його ще називають «аддісонічний криз» за схожістю симптоматики до аддісонової хвороби. В основі патогенезу гострого гіпокортицизму лежить декомпенсація всіх видів обміну і процесів адаптації, пов'язана з припиненням секреції гормонів кори надниркових залоз під впливом тривалого введення високих доз преднізолону. При цьому в організмі, навпаки, відбувається втрата іонів натрію і хлоридів з сечею

і зменшенням всмоктування їх у кишечнику. Внаслідок цього з організму виділяється рідина і настає його зневоднення. У зв'язку з різкою дегідратацією організму зменшується об'єм циркулюючої крові, що лежить в основі зниження артеріального тиску [12]. Для підтримання центрального і системного тиску організм реагує відповідно органічною висхідною вазоконстрикцією зі зниженням пропускної спроможності органних кровоносних русел, включаючи яєчка. Саме такі дані й були отримані у нашому дослідженні. Тобто, при раптовій відміні преднізолону у кровоносному руслі яєчок відбуваються процеси, обернені до тих, які спостерігалися при його тривалому введенні [13, 14], причому зменшення рівня показників відбувається інтенсивніше, ніж їх зростання, так, що на 14 добу після відміни преднізолону вони стають навіть достовірно меншими від рівня інтактних тварин з одночасним спустошенням просвіту сім'яних трубочок, що може бути причиною розвитку непліддя [15]. В подальшому відбувається часткове відновлення рівня показників, хоча навіть на 28 добу після відміни преднізолону окремі з них ще залишаються достовірно нижчими від контрольних величин.

**Висновки.** Тривале введення високих доз преднізолону приводило до активації сперматогенезу із збільшенням питомої кількості незрілих форм на тлі розширення просвіту артерій всіх рівнів галуження з посиленням їх кровонаповнення у ранньому періоді (7–14 доба експерименту) та наступним зниженням пропускної спроможності дрібних артерій та артеріол у віддалені терміни (14–28 доба експерименту).

Раптова відміна преднізолону після його попереднього тривалого введення у високі дози приводить спочатку до зворотних судинних реакцій з наступним розвитком висхідної вазоконстрикції та зниженням пропускної спроможності кровоносних русел яєчок (14 доба після відміни преднізолону), що супроводжується спустошенням просвіту сім'яних трубочок і може бути причиною розвитку непліддя.

В подальшому відбувається часткове відновлення морфофункціонального стану паренхіми яєчок та їх кровоносних русел, хоча навіть на 28 добу після відміни преднізолону окремі з показників ще залишаються достовірно нижчими від контрольних величин.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження можуть сприяти більш детальному встановленню морфогенезу розвитку чоловічої неплідності під впливом високих доз медикаментів та після їх раптової відміни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself. / S. Dinsen, B. Baslund, M. Klose [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2013. – Vol. 3. – P. 714–720. Doi:10.1016/j.ejim.2013.05.014.
2. Cirovic S. Mathematical study of the role of non-linear venous compliance in the cranial volume-pressure test. / S. Cirovic, C. Walsh, W. D. Fraser // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2003. – Vol. 41 (5). – P. 759–788.
3. Vito R. P. Blood vessel constitutive models – 1995–2002. / R. P. Vito, S. A. Dixon // *Am. Rev. biomed. Eng.* – 2003. – Vol. 5 (4). – P. 413–439.
4. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения / И. С. Шорманов // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 2004. – № 137 (3). – С. 332–335.
5. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // *Бюлетень експериментальної біології і медицини*. – 2007. – № 144 (9). – С. 342–345.
6. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // *Казанский медицинский журнал*. – 2007. – № 88 (2). – С. 165–168.
7. Саливанов А. А. Морфологические изменения в стенке аорты после кровопотери (экспериментальное исследование) / А. А. Саливанов, В. Т. Долгих // *Общая реаниматология*. – 2014. – № 10 (4). – С. 37–43.
8. Изменение активности нейрокининовой системы в слизистой оболочке верхних дыхательных путей крыс при моделировании хронического табакокурения / Ю. Б. Лепейко, В. А. Невзорова, Е. А. Гилицанов [и др.] // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2015. – № 35 (1). – С. 19–27.
9. Побічні дії лікарських засобів / В. Г. Лизогуб, Т. В. Богдан, М. Л. Шараєва [та ін.] // *Національний медичний університет імені О. О. Богомольця*. – Київ 2013. <https://nmuofficial.com/files/kaf87/posibnsk.pdf>
10. Літвінов В. А. Механізми формування ускладнень глюкокортикостероїдної терапії у хворих на акантолітичну пухирчатку / В. А. Літвінов, В. П. Федотов // *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. – 2016. – № 1–4. – С. 209–217.
11. Есипова И. К. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой / И. К. Есипова, О. А. Кауфман, Т. С. Крючкова. – М.: Медицина, 1971.
12. Золотухіна Ю. Сучасні виклики та рідкісна патологія в практичній ендокринології. Науково-освітній проект «Школа ендокринолога» / Ю. Золотухіна // *Здоров'я України*. – 2020. – № 4. – С. 12–17. [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo\\_4\\_2020/Endo\\_4\\_2020\\_st12-17.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo_4_2020/Endo_4_2020_st12-17.pdf)
13. *Эндокринология. Национальное руководство* / под ред. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1112 с.
14. *Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2.* / Гарднер Дэвид, Шобек Долорес. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2017. – 998 с.
15. Лучицький Є. В. Чоловіче безпліддя: погляд ендокринолога-андролога / Є. В. Лучицький, В. Є. Лучицький, В. М. Рибальченко // *Здоров'я України*. 2014. [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2014\\_Endo\\_3/34-39.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_Endo_3/34-39.pdf)

REFERENCES

1. Dinsen, S., Baslund, B., Klose, M., Rasmussen, A.K., Friis Hansen, L., Hilsted, L., & Feldt-Rasmussen, U. (2013). Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself. *European Journal of Internal Medicine*, 3, 714-720.
2. Cirovic, S., Walsh, C., & Fraser, W.D. (2003). Mathematical study of the role of non-linear venous compliance in the cranial volume-pressure test. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 41(5), 759-788.
3. Vito, R.P., & Dixon, S.A. (2003). Blood vessel constitutive models – 1995-2002. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 5(4), 413-439.
4. Shormanov, I.S. (2004). Sosudistaya sistema pochk pri stenoze legochnogo stvola s razlichnym urovnem kompensatsii krovoobrashcheniya. [The vascular system of the kidneys in pulmonary stenosis with different levels of circulatory compensation]. *Biuletien eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 137(3), 332-335 [in Russian].
5. Shormanov, S.V., & Kulikov, S.V. (2007). Morfolozhicheskiye izmeneniya sosudov pecheni pri modelirovani stenoza legochnogo stvola i posle yego ustraneniya [Morphological changes in the vessels of the liver during modeling of pulmonary stenosis and after its elimination]. *Biuletien eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 144(9), 342-345 [in Russian].
6. Kulikov, S.V. (2007). Morfologiya dekompensatsii krovoobrashcheniya v pecheni pri stenoze legochnogo stvola [Morphology of circulatory decompensation in the liver with pulmonary stenosis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal – Kazan Medical Journal*, 88(2), 165-168 [in Russian].
7. Salivanov, A.A., & Dolgikh, V.T. (2014). Morfolozhicheskiye izmeneniya v stenke aorty posle krovpoteri (eksperimental'noye issledovaniye) [Morphological changes in the aortic wall after blood loss (experimental study)]. *Obshchaya reanimatologiya – General Resuscitation*, 10(4), 37-43 [in Russian].
8. Lepeyko, Yu.B., Nevzorova, V.A., Gilifanov, Ye.A., Pavlush, D.G., & Dyuyzen, I.V. (2015). Izmeneniye aktivnosti neyrokininovoy sistemy v slizistoy obolochke verkhnikh dykhatelnykh putey krys pri modelirovani khronicheskogo tabakokureniya [Changes in the activity of the neurokinin system in the mucous membrane of the upper respiratory tract of rats in the simulation of chronic tobacco smoking]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal – Siberian Scientific Medical Journal*, 35(1), 19-27 [in Russian].
9. Lyzohub, V.H., Bohdan, T.V., Sharayeva, M.L., Kraydashenko, O.V., & Voloshyna, O.O. (2013). Pobichni diyi likarskykh zasobiv [Side effects of drugs]. *Natsionalnyy me-*

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення *dychnyy universytet imeni O. O. Bohomoltsia – O. Bohomoltsyets National Medical University*. Retrieved from <https://nmuofficial.com/files/kaf87/posibnsk.pdf> [in Ukrainian].

10. Litvinov, V.A., & Fedotov, V.P. (2016). Mekhanizmy formuvannya uskladnen hlyukokortykosteroyidnoyi terapiyi u khvorykh na akantolitychnu pukhyrchatku [Mechanisms of formation of complications of glucocorticosteroid therapy in patients with acantholytic vesicles]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. – Dermatovenerologiya. Cosmetology. Sexopathology*, 1-4, 209-217 [in Ukrainian].

11. Yesipova, I.K., Kaufman, O.A., & Kryuchkova, T.S. (1971). *Ocherki po gemodinamicheskoy perestroyke sosudistoy [Essays on hemodynamic restructuring of the vascular]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

12. Zolotukhina, Y.U. (2020). Suchasni vykylyky ta ridkysna patolohiya v praktychniy endokrynolohiyi [Research and educational project "School of Endocrinologist"]. *Nau-*

*kovo-osvitniy proekt «Shkola endokrynoloha». Zdorov'ya Ukrayiny – Research and Educational Project "School of Endocrinologist"*. *Health of Ukraine*, 4, 12-17. Retrieved from: [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo\\_4\\_2020/Endo\\_4\\_2020\\_st12-17.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Endo_4_2020/Endo_4_2020_st12-17.pdf) [in Ukrainian].

13. Dedova, I., & Melnichenko, G.A. (Eds.). (2019). *Endokrinologiya. Natsionalnoye rukovodstvo [Endocrinology. National leadership]*. Moscow: GEOTAR-Media [in Russian].

14. Gardner, D., & Shobek, D. (2017). *Bazisnaya i klinicheskaya endokrinologiya [Basic and clinical endocrinology]*. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy [in Russian].

15. Luchytskyy, Ye.V., Luchytskyy, V.Ye., & Rybalchenko, V.M. (2014). Choloviche bezplidyya: pohlyad endokrynoloha-androloha [Male infertility: the view of an endocrinologist-andrologist]. *Zdorovya Ukrayiny - Health of Ukraine*. Retrieved from [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2014\\_Endo\\_3/34-39.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_Endo_3/34-39.pdf) [in Ukrainian].

## THE CHARACTER AND FEATURES OF THE STRUCTURAL REHABILITATION OF THE BLOOD FLOW OF THE TESTES OF WHITE RATS IN CASE OF SUDDEN CANCELLATION OF PREDNISOLONE AFTER ITS PREVIOUS LONG-TIME ADMINISTRATION IN HIGH DOSES

©O. M. Herman

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** An important role in studying the mechanisms of development of pathological processes is given to the nature of the blood supply to organs, as the state of the vascular system is crucial for their structure and function.

**The aim** – to establish the features and quantify the reorganization of the bloodstream of the testicles of rats in the sudden withdrawal of prednisolone after its previous long-term administration in high doses.

**Material and Methods.** Material for morphological and morphometric studies was collected at 1, 3, 7, 14, and 28 days after administration of prednisolone, as well as after its abolition. Histological specimens were stained with hematoxylin and eosin. Testicular weight, volume, and spermatogenesis index were determined. Assessment of vascular condition was performed by subtracting the Wagenworth index.

**Results.** After 28 days of prednisolone administration, side effects with Cushing's syndrome initially developed on the background of dilated and full-blooded arteries. Then their intensity decreased slightly. This was accompanied by a reversible narrowing of the lumen of small arteries and arterioles.

With the abolition of prednisolone in the testes began to reverse processes, and they were much more intense than their previous increase with the acquisition of a significant difference with the opposite sign. A characteristic feature was the ascending vasoconstriction of large and medium arteries with a simultaneous decrease in the tone of small arteries, especially until the 14th day of observation, when the indicators acquired even reversible values in relation to control. This was accompanied by the desolation of the seminal vesicles. However, from the 14th to the 28th day, the indicators returned to the original values recorded in intact animals.

**Conclusions.** Thus, prolonged administration of high doses of prednisolone leads to activation of spermatogenesis at the background of increased blood supply.

Sudden withdrawal of prednisolone is accompanied by reversible vascular reactions with subsequent development of ascending vasoconstriction and decreased blood flow to the testicles.

**KEY WORDS:** arteries; testicles; prednisolone; tone; vasoconstriction.

Отримано 10.03.2022

Електронна адреса для листування: [herman\\_om@tdmu.edu.ua](mailto:herman_om@tdmu.edu.ua)