

Д.Б. Коваль  
О.О. Левенець  
Ю.-М.В. Шандра  
А.З. Миколенко

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського  
Тернопіль, Україна




Надійшла: 12.09.2023

Прийнята: 06.10.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.56-59>

УДК: 616.861-008.6-091.8:616-099:615.212:547.587.11

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЯЄЧКАХ ЩУРІВ НА ТЛІ ОТРУЄННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

Koval D.B. , Levenets O.O.  ✉, Shandra J.-M.V. , Mykolenko A.Z.  Morphological and functional changes in the testicles of rats with acetylsalicylic acid poisoning.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** One of the most important causes of male reproductive dysfunction is the drug's effect on reproductive function, and salicylates, which are components of many medications, play an important role in this process. Salicylate toxicity poses a serious threat to male reproductive health. However, morphological studies play an important role in understanding the mechanisms of salicylate poisoning and, accordingly, in developing effective methods of prevention and treatment. **Objective.** To determine the peculiarities of structural changes in the testes and their blood vessels in male white rats under experimental exposure to toxic doses of acetylsalicylic acid. **Methods.** The experiment was conducted on 42 white male laboratory rats, which were divided into control and experimental groups. The experimental group consisted of 32 white male rats in which chronic poisoning was modeled by daily gastric administration of acetylsalicylic acid. **Results.** According to the results of the study, it was found that 7 days after the administration of acetylsalicylic acid, certain morphological and functional changes occurred in the testicle of rats, which were based on disorders of organ circulation, manifested in the form of moderate vasoconstriction, against which ischemia occurred, leading to the death of epithelial cells. After 14 days of the experiment, there was a partial compensation of the previously identified changes with signs of normalization of organ blood flow. However, after 21 days, the re-development of certain vascular reactions was characteristic, which consisted of an increase in the tone of arterioles and small arteries with simultaneous thickening of their walls narrowing of the lumen, and a decrease in throughput. **Conclusion.** According to the results of the studies, it was found that prolonged chronic acetylsalicylic acid poisoning led to certain vascular reactions, which consisted of an increase in the tone of arterioles and arteries with simultaneous thickening of their walls and narrowing of the lumen and a decrease in throughput.

**Key words:** acetylsalicylic acid poisoning, testes, hemodynamic disorders, spermatogenesis.

### Citation:

Koval DB, Levenets OO, Shandra JMV, Mykolenko AZ. [Morphological and functional changes in the testicles of rats with acetylsalicylic acid poisoning]. *Morphologia*. 2023;17(3):56-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.56-59>

 Koval D.B. 0000-0002-8958-1731;  Levenets O.O. 0000-0002-1155-5525;

 Shandra J.-M.V. 0009-0002-5635-5479;  Mykolenko A.Z. 0000-0002-1845-4882

✉ [levenets\\_oleole@tdmu.edu.ua](mailto:levenets_oleole@tdmu.edu.ua)

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### Вступ

Здоров'я населення, його профілактика та збереження займає провідне місце в розвитку сучасної медицини. Аспірин (ацетилсаліцилова кислота) є нестероїдним протизапальним засобом, який використовується при різних патологічних станах за його протизапальну, жарознижувальну та знеболювальну дію. Дослідження аспірину та його основного механізму розкрили

нові знання, а саме синтез простагландинів та інгібування тромбоцитів, і дозволили додатково розробити ефективні антиагреганти та протизапальні препарати. Із зростанням захворюваності на неінфекційні захворювання, аспірин отримав значну увагу не тільки як анальгетик, але й як кардіопротекторний засіб. З іншого боку, в літературі є повідомлення про захворюваність і смертність, пов'язані з побічними ефектами

аспірину [1]. Ацетилсаліцилова кислота – фармакологічно активна речовина, що входить до складу багатьох лікарських засобів. Її токсична дія у великих дозах і при помилковому застосуванні може спричинити тяжкі отруєння, нерідко з летальними наслідками. Тим більше, що поширеність аспіриновмісних знеболювальних продуктів, які наявні майже у кожному домогосподарстві, робить їх загальнодоступними джерелами ненавмисного прийому [2]. Рівень смертності від гострого отруєння саліцилатами серед дорослих, які перебувають на стаціонарному лікуванні, становить близько одного відсотка. Хронічна інтоксикація саліцилатами може виникнути після застосування пероральних терапевтичних доз або застосування мазей, що містять ацетилсаліцилову кислоту, оскільки метаболічні шляхи (головним чином кон'югація з гліцином і глюкуроновою кислотою) швидко насичуються [3]. Зокрема порушення репродуктивної функції чоловіків, як наслідок медикаментозного ураження яєчок займає вагомий частку, і ацетилсаліциловій кислоті приділяється значна увага в розвитку цієї проблематики. Хоча аспірин (ацетилсаліцилова кислота) є широко доступною, випадки отруєння внаслідок передозування саліцилатів є досить рідкісними, з низько зареєстрованою смертністю. Однак важке отруєння цими препаратами є надзвичайно небезпечними для життя [4].

#### Мета

Визначити особливості структурної перебудови яєчок та їх кровоносних русел у самців білих щурів при експериментальному впливі токсичних доз ацетилсаліцилової кислоти.

#### Матеріали та методи

Дослідження проводилось шляхом моделювання хронічного отруєння ацетилсаліциловою кислотою у 32 лабораторних тварин протягом 21 доби, його проводили шляхом щоденного до шлункового введення ацетилсаліцилової кислоти з розрахунку 100 мг/кг. Тварин виводили із експерименту шляхом декапітації на 7, 14 та 21 добу. Контрольну групу становили 10 інтактних тварин. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською конвенцією по нагляду за використанням хребетних тварин з науковою метою (Страсбург, 1985). Виводили тварин з експерименту шляхом декапітації після знеболювання введенням внутрішньоочеревинно тіопентал натрію в дозі 50 мг/кг. Для гістологічного дослідження тканину яєчка ущільнювали в парафін, а депарафінізовані зрізи фарбували гематоксилином і еозином, за стандартною методикою [5].

#### Результати та їх обговорення

Сім'яники білих статево зрілих щурів-самців це парний орган, розташований у калитці. Різниця у розмірах правої та лівої статевих залоз була незначною та не складала статистично зна-

чимої різниці. При світлооптичному дослідженні тканини яєчка бачимо, що основну масу органу складають звивисті сім'яні трубочки еліпсоїдної та округлої форми (рис. 1).

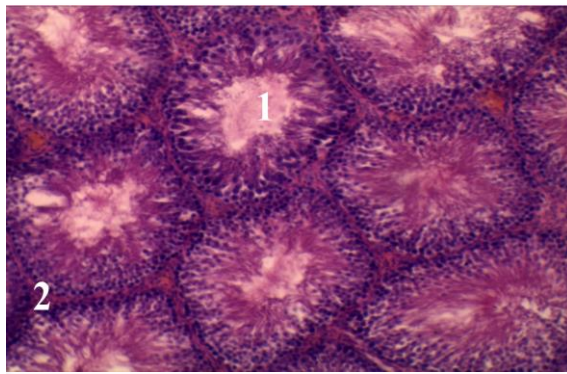


Рис. 1. Гістологічний зріз сім'яника щура контрольної групи. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 140$ . 1 – просвіт сім'яного канальця; 2 – інтерстиціальна тканина.

Простір між ними заповнений інтерстиціальною тканиною у якій візуалізуються кровоносні судини. Основну частку звивистих сім'яних трубочок формують підтримуючі клітини (суспенцити, клітини Сертолі) та дозріваючі клітини сперматогенного епітелію.

В експериментальній групі виявлено, що введення ацетилсаліцилової кислоти в організм щурів спричиняє певні морфологічні зміни в структурі яєчка. Ці зміни пов'язані з розладами органного кровообігу і виявляються у вигляді помірної вазоконстрикції, яка спричиняє ішемію і призводить до некрозу епітеліальних клітин. Це гемодинамічне порушення також супроводжується помірним набряком епітелію.

За результатами проведених досліджень було встановлено, що через 7 добу після введення ацетилсаліцилової кислоти у яєчку щурів виникали певні морфологічні зміни, основу яких склали розлади органного кровообігу, які проявлялися у вигляді помірної вазоконстрикції, на тлі якої виникла ішемія, що призводила до смерті епітеліальних клітин. Такі гемодинамічні зміни супроводжувалися помірним набряком епітелію (рис. 2).

Виникли певні морфологічні зміни, основу яких склали розлади органного кровообігу, які проявлялися у вигляді помірної вазоконстрикції, на тлі якої виникла ішемія.

Через 14 діб експерименту відбувалася часткова компенсація виявлених попередньо змін з ознаками нормалізації органного кровотоку. Але вже через 21 добу характерним був повторний розвиток судинних реакцій, які полягали у підвищенні тону артерій і дрібних артерій з одночасним потовщенням стінок, звуженням просвіту та зниженням пропускної здатності (рис. 3).

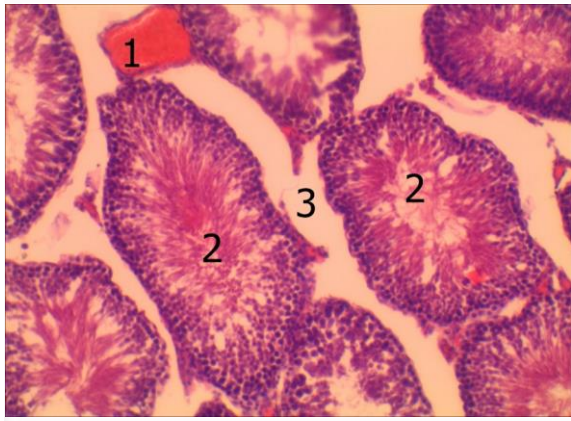


Рис. 2. Гістологічний зріз яєчка щура через 7 діб. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 140$ . Повнокровна вена – 1, сім'яні каналці – 2, міжканальцеві проміжки – 3.

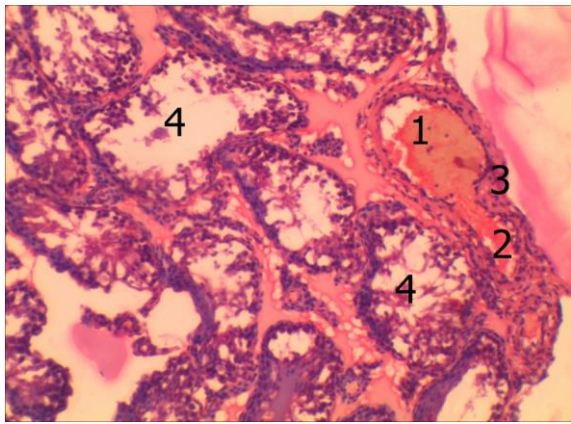


Рис. 3. Гістологічний зріз яєчка щура через 21 добу. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 120$ . Магістральна артерія – 1, бокове відгалуження артерії – 2, м'язово-еластичний сфінктер у гирлі бокового відгалуження – 3, сім'яні каналці – 4.

Артерії середнього, і більшого калібру, а також вени виглядали розширеними і повнокровними. Виявлені зміни свідчили про розвиток розладів органного кровотоку, які якраз і проявлялися у вигляді застійного венозного повнокров'я і реактивної висхідної вазоконстрикції із відповідним зниженням інтенсивності кровотоку за рахунок зменшення пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла яєчка.

#### Підсумок

За результатами проведених досліджень було встановлено, що через 7 діб характерним був розвиток певних судинних реакцій, які полягали у підвищенні тону артеріол і дрібних артерій з одночасним потовщенням їх стінок і звуженням просвіту та зниженням пропускної здатності. Артерії середнього, і більшого калібру, а також вени виглядали розширеними і повнокровними. Виявлені зміни виникали на тлі вираженого застійного венозного повнокров'я. Починаючи з 14-ї і до 21-ї доби у тварин спостерігалось подальше розширення просвіту артерій білкової оболонки із одночасним звуженням просвіту вже не тільки дрібних, але й інтрамуральних артерій середнього калібру. На цьому тлі звертало на себе увагу поступова деградація сперматогенного епітелію.

#### Перспективи подальших розробок

Подальше дослідження буде ґрунтуватися на вивченні патоморфологічних механізмів порушень функції інших органів та систем при хронічному отруєнні ацетилсаліциловою кислотою.

#### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### Літературні джерела References

1. Vyas A, Ram H, Purohit A, Jatwa R. Adverse effects of subchronic dose of aspirin on reproductive profile of male rats. *J Pharm.* 2016;2016:1-9. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6585430>
2. Herasymyuk IE, Korytskyu AH. [Features of morphological and functional restructuring of renal blood vessels under conditions of acute acetylsalicylic acid poisoning]. *Visn nauk doslidzh.* 2018;(3):125-129. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.3.9418>

3. Proudfoot AT. Toxicity of salicylates. *Am J Med.* 1983;75(5):99-103. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90239-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90239-5)
4. Reingardiene D, Lazauskas R. [Acute salicylate poisoning]. *Medicina (Kaunas).* 2006;42(1):79-83. Lithuanian. PMID: 16467617.
5. Bodnar YY, Datsko TV, Voloshin VD, authors; Bodnar YY, Datsko TV, editors. *Klinichna patohistologhiia: navch. posib [Clinical pathohistology study guide].* Ternopil: Ukrmedknyha; 2012. 280 p. Ukrainian.

**Коваль Д.Б., Левенець О.О., Шандра Ю.-М.В., Миколенко А.З. Морфофункціональні зміни в яєчках щурів на тлі отруєння ацетилсаліциловою кислотою.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Однією з важливих причин порушення репродуктивної функції чоловіків є медикаментозний вплив на репродуктивну функцію, і саліцилати, які є компонентами багатьох лі-

карських препаратів, відіграють важливу роль у цьому процесі. Токсичність саліцилатів становить серйозну загрозу для чоловічого репродуктивного здоров'я. Проте для більш глибокого розуміння механізмів розвитку отруень саліцилатами та, відповідно, для розробки ефективних методів їх попередження і лікування, морфологічні дослідження відіграють важливу роль. **Мета.** Визначити особливості структурної перебудови яєчок та їх кровоносних русел у самців білих щурів при експериментальному впливі токсичних доз ацетилсаліцилової кислоти. **Методи.** Експеримент проведено на 42 білих лабораторних щурах-самцях, які були розділені на контрольну і експериментальну групи. Експериментальну групу склали 32 білих щура-самця в яких моделювалось хронічне отруєння, його проводили шляхом щоденного до шлункового введення ацетилсаліцилової кислоти. **Результати.** За результатами проведених досліджень було встановлено, що через 7 добу після введення ацетилсаліцилової виникали певні морфофункціональні зміни, основу яких склали розлади органного кровообігу, які проявлялися у вигляді помірної вазоконстрикції, на тлі якої виникла ішемія, що призводила до смерті епітеліальних клітин. Через 14 діб експерименту відбувалася часткова компенсація виявлених попередньо змін з ознаками нормалізації органного кровотоку. Але вже через 21 добу характерним був повторний розвиток певних судинних реакцій, які полягали у підвищенні тонусу артеріол і артерій з одночасним потовщенням їх стінок і звуженням просвіту та зниженням пропускної здатності. **Підсумок.** За результатами проведених досліджень було встановлено, що тривале хронічне отруєння ацетилсаліцилової кислоти призвело до певних судинних реакцій, які полягали у підвищенні тонусу артеріол і артерій з одночасним потовщенням їх стінок і звуженням просвіту та зниженням пропускної здатності.

**Ключові слова:** отруєння ацетилсаліциловою кислотою, сім'яники, розлади гемодинаміки, сперматогенез.