University of Mosul
College of Medicine

The histological changes induced by cisplatineum on the liver tissue in rats: The role of vitamin C

Rana Mustafa Ahmed Khalil

M.Sc. / Thesis
In
Anatomy

Supervised by

Asst. Prof. Dr. Ahmed H. Al-Jawary

2012 AD 1433 AH

Summary

This study aimed to investigate the protective effect of vitamin C on hepatotoxicity induced by both high and therapeutic doses of cisplatin. Forty two adult male albino rats weighing (200-220)gm were divided equally into seven groups and each group of six animals. The rats in group A (control one and control two) were each intraperitoneally injected with normal saline. Rats in group B and group C were each intraperitoneally injected with a single high dose of cisplatin at dose (6 mg/kg B.wt.) besides those in group C were intraperitoneally injected with (100 mg/kg B.wt.) of vitamin C one day prior to cisplatin injection. While the rats in group D and group E were intraperitoneally injected with repeated therapeutic doses of cisplatin at dose (2 mg/kg B.wt.) twice weekly for four weeks. In addition, those in group E were injected with (100 mg/kg B. wt.) of vitamin C one day prior to each cisplatin injection. Finally, rats in group F were injected intraperitoneally with vitamin C only in a dose (100mg/kg B. wt.) twice weekly for four weeks.

Liver sections of the treated groups were examined under light microscope after staining them with Hematoxylin and eosin and Orcein vanGesin. Stains were showed pathological changes manifested as loss of liver architecture, severe congestion and dilatation of portal blood vessels and central veins, dilatation and congestion of sinusoids. Severe fatty changes with multiple necrotic foci and apoptotic cells were seen in group B while liver sections in group D revealed focal dilatation and congestion of portal blood vessels and central veins, focal sinusoidal dilatation and congestion, severe vacuolar degeneration, numerous mononuclear cells infiltrations mainly around portal area, Kupffer cells hypertrophy,

periportal fibrosis, bile ducts proliferation and few necrotic foci and apoptotic cells. Liver sections in those treated with both cisplatin and vitamin C in groups (C and E) showed amelioration of the histopathological changes induced by cisplatin in which liver architecture was preserved, less congestion in portal blood vessels, no fatty changes, less necrosis and apoptosis, mild vacuolar degeneration, less periportal fibrosis, and more mononuclear cells infiltration. The liver sections in group F showed conserved liver architecture almost like normal except mild vacuolar degeneration was seen in hepatocytes around central vein with an increase in mononuclear cells infiltration mainly around portal area and increased collagen fibers.

The results of this study suggest that vitamin C has protective effect on hepatotoxicity induced by both high and chronic therapeutic doses of cisplatin.

جامعة الموصل
كلية الطب

التغيرات النسيجية التي يحدثها السسبلاتينيوم على أنسجة كبد الجرذان: دور فيتامين سي

رنا مصطفى احمد خليل

رسالة ماجستير علوم
في
علم التشريح

بإشراف
الدكتور احمد حامد الجواري
أستاذ مساعد

١٤٣٣ هجري
٢٠١٢ ميلادي

الخلاصة

تهدف هذه الدراسة إلى بيان التأثير الوقائي لفيتامين ج على تلف أنسجة الكبد الناتجة عن استخدام الجرع العلاجية و المفرطة من عقار السسبلاتين. أستخدم لهذا الغرض ٤٢ ذكر بالغ من الجرذان البيضاء تتراوح أوزانهم مابين(٢٠٠-٢٢٠) غم، وقد تم تقسيمهم بصورة متساوية إلى سبعة مجاميع ضمت كل واحدة منها ستة جرذان، تم حقن إحدى هذه المجاميع (مجموعة A وتضم مجموعتي المقايسة ١ و٢) بمحلول ملحي عياري لغرض استخدامها للمقايسة. الجرذان في مجموعتي (B وC) تم حقنها بالسسبلاتين بجرعة وحيدة مفرطة (٦ ملغم/كغم) هذا بالاضافه إلى الجرذان في مجموعة (C) تم حقنها بجرعة وحيدة من فيتامين ج (١٠٠ ملغم/كغم) ٢٤ ساعة قبل موعد حقنها بالسسبلاتين، بينما الجرذان في مجموعتي(D وE) تم حقنها بجرع علاجية من السسبلاتين (٢ ملغم/ كغم) بواقع جرعتين في الأسبوع ولمدة أربعة أسابيع، إضافة إلى الجرذان في مجموعة(E) تم حقنها بجرع متكررة من فيتامين ج (١٠٠ ملغم/كغم) ٢٤ ساعة قبل موعد حقنها بجرع السسبلاتين. وأخيرا، الجرذان في مجموعة (F) تم حفنها بفيتامين ج (١٠٠ ملغم/ كغم) بواقع مرتين في الاسنوع ولمدة أربعة أسابيع.

تم فحص الكبد باستعمال المجهر الضوئي بعد معاملتها بالصبغات النسيجية مثل صبغة الايوسين والهيماتوكسلين وصبغة الاورسين فنكيسن، وأظهر الفحص للمجاميع المعاملة بعقار السسبلاتين فقط وجود تغيرات مرضية في الكبد ممثلة بفقدان الشكل النسيجي السوي للكبد، توسع واحتقان في الأوعية البابية والوريد المركزي، توسع واحتقان في القنوات الصفراوية، إرتشاح دهني شديد في خلايا الكبد و تعدد بؤر النخر و الموت الخلوي، كل هذه التغيرات شوهدت واضحة في مجموعة (B) بينما فحص شرائح الكبد لمجموعة (D) فقد أظهرت توسع واحتقان موضعي في الأوعية البابية والوريد المركزي، توسع واحتقان موضعي في القنوات الصفراوية ، تنكس فجوي شديد في خلايا الكبد، تعدد الخلايا أحادية النواة المرتشحة في الكبد وخصوصا حول المناطق البابية، تضخم خلايا كوفر، تليف حول المناطق البابية، زيادة في عدد القنوات الصفراوية في المناطق البابية، قلة في عدد بؤر النخر والموت الخلوي لخلايا الكبد. وأظهر فحص الكبد في المجاميع المعاملة بعقار السسبلاتين وفيتامين ج وهما مجموعتي (C وE) وجود تحسن في صورة الكبد المرضية النسيجية المستحدثة بعقار السسبلاتين حيث لاحظنا الحفاظ على الشكل النسيجي السوي للكبد، الاحتقان في الأوعية البابية أصبح طفيف، انعدام الارتشاح ألدهني في خلايا الكبد، النخر والموت الخلوي أصبح أقل، التنكس الفجوي أصبح معتدل، التليف حول المناطق البابية أصبح أقل، و زيادة في إرتشاح الخلايا أحادية النواة. كما وأظهر فحص شرائح الكبد لمجموعة (F) الاحتفاظ بالشكل النسيجي السوي للكبد بصورة لا تختلف عن الكبد في

مجموعة السيطرة ماعدا وجود التنكس الفجوي في بعض خلايا الكبد خصوصا تلك الواقعة حول الوريد المركزي، زيادة في إرتشاح الخلايا أحادية النواة خصوصا حول الباحة البابية وأخيرا زيادة في عدد الاورمات الليفية حول الباحة البابية إلى الحد الطبيعي الأعلى.

تقترح هذه الدراسة بإن استخدام فيتامين ج له تأثير وقائي في التقليل من سمية الكبد الناتجة من استخدام الجرع العلاجية والمفرطة من عقار السسبلاتين.