University of Mosul

College of Dentistry

Biochemical and histological changes produced by using diethylene glycol with or without vitamin C in salivary glands, liver and kidney for rabbits

A Thesis Submitted by

Nenuphar Naktal Ibrahim

B.Sc / Pharmacist

To

The Council of College of Dentistry / University of Mosul in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Master Science in Dental Pharmacology

Supervised by

Professor

Dr. Faehaa Azher Al-Mashhadane

Lecturer

Dr. Saba k.Aldeen Ibrahim ALtaaye

2022A.D. 1444 A.H.

Abstract

Introduction : Diethylene Glycol (DEG) is an organic compound found in household products, in medicines by acting as a counterfeit solvent and in tooth paste as sweetener agent.

Aims: To investigate the effects of DEG with or without vitamin C on the blood biochemical variations of total antioxidant capacity, alkaline phosphatase, asparatate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine, and urea along with the histopathological changes in the salivary glands, liver, and kidney.

Materials and Methods : Eighteen healthy male rabbits of (10-12) months old and body weight of 1-1.25 Kg were distributed into 3 groups as follows: Control group: six rabbits were maintained on standard diet and water only. DEG group: six rabbits were given (DEG) (40 mg/kg body weight/day) orally for 14 days. DEG with Vit C group: six rabbits were given DEG (40 mg/kg body weight/day) orally with vitamin C (10mg/kg/day) orally for 14 days. All animals in the three groups were euthanized by overdose of general anesthesia and slaughtered at day fourteen. Venous blood samples (5ml) were collected from rabbits via jugular vein during animal sacrificing and let to clot for 30 min at room temperature, then centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. Serum samples were isolated and kept at -20 ˚C till time of analysis of the Liver and kidney functions including total antioxidant capacity, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase , creatinine and Urea, using special kits. Tissue sections from salivary glands, liver and kidney were isolated and examined under a light microscope for histopathological altrerations.

Results: In this study ANOVA test showed a highly significant difference between all research groups for all serum biochemical markers. Liver enzyme aspartate aminotransferase AST, alanine aminotransferase ALT in the DEG group is higher than other groups, also a significant differences were found between

DEG with vitamin C and control groups for both enzymes. Alkaline phosphatase in DEG group shows significant difference compared to the other groups. Kidney function test shows higher creatinine and urea in the DEG group compared to the other groups.

The TAC in the DEG group was significantly reduced at 14th day of study when compared to the other groups. While non- significant differences were found between control and treatment with vitamin C groups.

The histological structure of all submandibular gland sections taken from DEG group shows disruption of the architecture of acinar cells, the cells lining striated ducts with necrosis of epithelial cells in granular convoluted tubules and congestion of blood.

All sections of submandibular glands taken from DEG with vitamin C group showed intact mucous acini , granular convoluted tubules with increased fibrous tissue around interlobular ducts and congestion of blood vessels.

Liver tissue sections from rabbits in the control group revealed normal liver tissues compared to tissue sections from liver of DEG group which have large zone of necrosis with suppuration surrounded by fibrosis and inflammation as well as severe vacuolar degeneration and oncotic necrosis of hepatocytes, congestion of central vein and stenosis of sinusoids. While the sections of liver taken from DEG with vitamin C group appeared to have mild cell swelling or cloudy degeneration and single cell necrosis of hepatocytes, congestion of central and portal vein.

Kidney sections of DEG group show atrophy of glomeruli, dilatation of Bowman's space, vacuolar degeneration and necrosis of epithelial cells lining renal tubules. Tubular necrosis and interstitial inflammatory response in renal tissue following orally administered DEG. Kidney sections of DEG with vitamin C group appeared to have mild changes including vacuolar degeneration and necrosis of epithelial cells lining renal tubules.

Conclusion: Oral administration of DEG (40 miligram/kilogram/day) for 14 days can cause considerable alteration in serum biochemical levels of total antioxidant capacity, alkaline phosphatase, asparatate aminotransferrase, alanine aminotransferrase, creatinine and urea, with obvious histopathological changes in the rabbit's liver, kidney, and salivary glands tissues. Addion of Vitamin C had effective protective role against DEG toxic effects in both serum and tissues.

كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

التغيرات الكيميائية الحيوية والنسيجية الناتجة عن استخدام ثنائي اثلين الجلايكول مع او بدون فيتامين سي في الغدد اللعابية والكبد والكلى للارانب

رسالة تقدمت بها

نينوفر نكتل ابراهيم

بكالوريوس صيدلة

الى

مجلس كلية طب الاسنان / جامعة الموصل / كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير

في

أدوية الفم والاسنان

بإشراف

الأستاذ الدكتور

فيحاء أزهر محي الدين المشهداني

المدرس الدكتور

صبا خير الدين إبراهيم الطائي

١٤٤٤هـ

٢٠٢٢ م

الخلاصة

المقدمة: ثنائي اثيلين جلايكول هو مركب عضوي موجود في المنتجات المنزلية و في الأدوية من خلال استخدامه كمادة مذيبة وفي معجون الأسنان كمادة محلية

الهدف: دراسة التغييرات النسيجية المرضية في الغدد اللعابية والكبد والكلية والتغييرات كيمياء حياتية للقدرة الكلية لمضادات الاكسدة و الفوسفاتيز القلوية وناقلة امين الجلوتاميك وناقلة امين الجلوتاميك بيروفيك و الكرياتينين واليوريا في الدم.

المواد وطرائق العمل: تم اخذ ثمانية عشر ذكرا من الأرانب السليمة بعمر (١٠-١٢) شهرًا ووزن جسم يتراوح من ١-١.٢ كجم وتم توزيعهم إلى ٣ مجموعات على النحو التالي: مجموعة السيطرة : تم الحفاظ على ستة أرانب على النظام الغذائي القياسي والماء فقط. مجموعة ثنائي اثيلين جلايكول : تم اعطاء ستة أرانب ثنائي اثلين الجلايكول بجرعة (40) مجم / كجم من وزن الجسم / يوم) لمدة ١٤ يومًا وتم ذبح الحيوانات في اليوم الرابع عشر.مجموعة ثنائي اثيلين جلايكول مع فيتامين سي: أعطيت ستة أرانب ثنائي اثلين الجلايكول بجرعة (40) مجم / كجم من وزن الجسم / يوم) مع فيتامين سي بجرعة (10) مجم / كجم / يوم) لمدة ١٤ يومًا وتم التضحية بها في اليوم الرابع عشر. تم التضحية بالحيوانات وعزل أجزاء أنسجة من الغدد اللعابية والكبد والكلى وفحصها تحت المجهر الضوئي للتغيرات النسيجية المرضية. . تم جمع عينات الدم الوريدي (٥ مل) من الأرانب عن طريق الوريد الوداجي أثناء التضحية بالحيوان. تم عزل عينات المصل وحفظها عند -٢٠ درجة مئوية حتى وقت تحليل وظائف الكبد والكلى بما في ذلك مجموع مضادات الاكسدة والفوسفاتيز القلوي و ناقلة امين الجلوتاميك وناقلة امين الجلوتاميك بيروفيك و الكرياتينين و اليوريا .

النتائج: لوحظ وجود فروقات ذات دلالات احصائية بين مجموعة السيطرة ومجموعة ثنائي اثيلين جلايكول و مجموعة ثنائي اثيلين جلايكول مع فيتامين سي تم اخذ مقاطع نسيجية من الغدد النكفية و تحت الفك السفلي من مجموعة السيطرة التي ظهرت بتراكيب نسيجية طبيعية مقارنة بمجموعة ثنائي اثيلين جلايكول ومجموعة ثنائي اثيلين جلايكول مع فيتامين سي التي اظهرت ارتشاحا التهابيا حادا للخلايا مع احتقان وتثخنات بجدار الاوعية الدموية, المقاطع النسيجية الماخوذة من الكبد والكلية من مجموعة السيطرة ظهرت بتراكيب نسيجية طبيعية مقارنة بمجموعة ثنائي اثيلين جلايكول و مجموعة ثنائي اثيلين جلايكول مع فيتامين سي التي اظهرت ارتشاحا التهابيا حادا للخلايا و تحطم بجدار الاوعية الدموية.

انخفاض ملحوظ بالقدرة الكلية لمضادات الاكسدة و ارتفاع واضح في الفوسفاتيرز القلوية وناقلة امين الجلوتاميك وناقلة امين الجلوتاميك والكرياتنين واليوريا بمجموعة ثنائي اثيلين جلايكول ومجموعة ثنائي اثيلين جلايكول مع فيتامين سي مقارنة بمجموعة السيطرة.

الاستنتاج: يمكن أن يؤدي تناول ثنائي اثلين الجلايكول عن طريق الفم بجرعة (٤٠ مجم / كجم / يوم) لمدة ١٤ يومًا إلى حدوث تغير كبير في الأنسجة في الغدد اللعابية والكبد والكلى في الأرانب. مع تغيير في المستوى الكيميائي الحيوي في الدم للقدرة المضادة للأكسدة الكلية والفوسفاتيز القلوي و ناقلة امين الجلوتاميك وناقلة امين الجلوتاميك بيروفيك والكرياتينين و اليوريا .