جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

دراسة مرضية وكيميائية مناعية نسجية لتليف الكبد في الأرانب المحدث تجريبياً باستخدام الثايواسيتمايد والدور الوقائي للسليمارين

انغام غازي فيصل

رسالة ماجستير

الطب البيطري / الأمراض البيطرية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

أحمد محمد علي السيديه

1444هـ 2022م

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم الجوانب المرضية للسمية الكبدية والتليف الكبدي المستحدث تجريبياً باستخدام الثايواسيتمايد والتأثيرات الوقائية باستخدام السليمارين في الأرانب من خلال الفحوصات البايوكيميائية والتغيرات المرضية النسجية وكيمياء النسيج المناعيه استخدم 40 من ذكور الأرانب بعمر 4–6 اشهر قسمت عشوائياً إلى خمس مجاميع . المجموعة الأولى مجموعة سيطرة المجموعة والثانية عوملت بالسليمارين المذاب بالمحلول الفسلجي بجرعة 200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبواقع مرتين بالاسبوع ولمدة 5 أسابيع من خلال الفم . المجموعة الثالثة اعطيت مادة الثايواسيتمايد المذابة بالمحلول الفسلجي وبجرعة 150 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين اسبوعياً ولمدة 8 أسابيع من خلال الحقن على التجويف الخلبي بعدها تم قتل نصف الحيوانات وأخذت نماذج الدم والعينات النسجية لكل من الكبد والكلية والدماغ وترك نصف الحيوانات الأُخرى لمدة 5 اسابيع أخرى من أجل دراسة قابلية الكبد على التجدد والشفاء . المجموعة الرابعة عوملت بالثايواسيتمايد ثم بعدها بالسليمارين والمجموعة الخامسة عوملت بمادة الثايواسيتمايد والسليمارين سويةً . بعد انتهاء مدة التجربة قتلت الحيوانات واخذت عينات الدم ونماذج العينات من الكبد والكلية والدماغ لغرض الفحص النسجي. سجلت نتائج التحليل الاحصائي في الأرانب المعاملة بالثايواسيتمايد (المجموعة الثالثة) انخفاض معنوي في مستويات قياس البروتين الكلي Total serum protein (TSP) في المصل في في حين لوحظ وجود تحسناً معنوياً في مستوى البيليروبين الكلي(Total serum bilirubin(TSB في المصل وارتفاع في نشاط الأنزيمات Alanin trans ferase (ALT) و Alkalin phosphatase(ALP) و Aspartate trans ferase (AST) مقارنة مع مجموعة السيطرة . أما في مجموعة الحيوانات التي تركت بدون معاملة بعد معاملتها بالثايواسيتمايد فقط (مجموعة إعادة التجدد) وكذلك المجاميع التي عوملت بالثايواسيتمايد ثم بالسليمارين (المجموعة الرابعة) والمجموعة المعاملة بالثايواسيتمايد والسليمارين سويةً (المجموعة الخامسة) فلوحظ وجود إرتفاعامعنويا في كل من قياسات TSB وفي فعاليات الأنزيمات المصليةALP و ALT و AST مقارنة مع مجموعة السيطرة ومع المجموعة التي

عوملت بالثايواسيتمايد فقط الا أن التحسن كان واضحاً وبشكل تفوق معنوي في حيوانات (المجموعة الخامسة) والتي عوملت بالثايواسيتمايد والسليمارين سويةً.

تضمنت نتائج المقاطع النسجية لعينات الكبد في الحيوانات المعاملة بمادة الثايواسيتمايد وجود تنكس فجوي ونخر للخلايا الكبدية مع ملاحظة التهاب القنيوات الصفراوية وترسب لالياف الكولاجين في الباحة البابية الكبدية مع فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنيوات الصفراوية. لوحظ في الكلية نخر الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات والكبيبات الكلوية وتكون لتراكيب كيسية داخل متن الكلية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية . أما في الدماغ فلوحظ ظاهرة التنكس الفجوي في هيولي الخلايا العصبية واحتقان الأوعية الدموية مع تثخن في اغشية السحايا.أدت معاملة الحيوانات بالسليمارين مع الثايواسيتمايد سويةً إلى تحسن ملحوظ في التغيرات المرضية لتركيب نسيج الكبد مع تقليل التليف في حين لم يلاحظ وجود تحسن في كل من نسيج الكلية والدماغ .

نستنتج من الدراسة الحالية أن المجموعه المعاملة بمادة الثايواسيتمايد سببت تغيرات في كل من فعالية أنزيمات الكبد ALP و ALT و AST وفي مستويات كل من البروتين الكلي والبيليروبين TSB في مصل الدم فضلاً عن التغيرات المرضية النسجية في كل من نسيج الكبد والكلية والدماغ في حين أدى استخدام السليمارين تحسناً ملحوظاً في الفحوصات البايوكيميائية وفي الصورة النسجية للكبد فقط .

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Pathological and immunohistochemical study of liver fibrosis experimentally induced by thioacetamide and the protective role of silymarin

Angham Ghazee Faisal

M. Sc. Degree

In Veterinary Medicine / Veterinary Diseases

Supervised By

Assistant Professor

Dr. Ahmad Mohammad Ali Al-Saidya

2022 A.D **1444 A.H**

Abstract

The current study aimed to evaluate the pathological aspects of hepatotoxicity and fibrosis induced experimentally by using thioacetamide TAA and the protective effects of using silymarin in rabbits through biochemical tests and histopathological changes. forty male rabbits were randomly divided into five groups. The first group was a control group, the second group was treated with silymarin orally dissolved in saline 200mg/kg B.W. twice a week for 5 weeks. The third group was given TAA dissolved in physiological solution at a dose of 150 mg/kg of B.W. twice a week for 8 weeks injected intraperitonially , half of the animals were killed, blood and tissue samples from liver, kidney and brain were taken. The other half of the animals were left for another 5 weeks to study the ability of the liver to regenerate and heal for another 5 weeks. The fourth group was treated with TAA then silymarin, and the fifth group was treated with TAA and silymarin together. After the end of the experiment period, the animals were killed and blood and tissue samples were taken from the liver, kidney and brain for the purpose of histological examination.

The results of the statistical analysis in rabbits treated with TAA only (third group) recorded a significant decrease in the levels of total serum protein, while a significant increase at $P<0.05$ in the level of serum total and an increase in the activity of ALP, ALT and AST enzymes, compared with the control group. As for the group of animals that were left untreated after being treated with TAA only (the regeneration group), as well as the groups that were treated with TAA and then with silymarin (the fourth group), and the group treated with TAA and silymarin together (the fifth group), remarkable increase was observed in both TSB and in activities of ALP, ALT and AST enzymes compared with the control group and with the group that was treated with

TAA only, but the improvement was clear and remarkable improvement in the animals (the fifth group) that were treated with thioacetamide and silymarin together.

The results of histological sections of liver samples in animals treated with thioacetamide included the presence of vacuolar degeneration and necrosis of hepatocytes, Cholangitis and deposition of collagen fibers in the hepatic portal area. hyperplasia of the epithelial cells lining the bile ducts and fibrosis. In the kidney , Necrosis of the epithelial cells lining the renal tubules, cystic structures within the kidney parenchyma with infiltration of inflammatory cells. As for the brain, vacoulation in nerve cells and congestion of blood vessels with thickening of the meninges was observed.

The treatment of animals with silymarin and thioacetamide together led to a remarkable improvement in the pathological changes the liver tissue and reducing fibrosis , while no improvement was observed in both kidney and brain tissues .

We concluded from the current study that treatment with thioacetamide caused changes in the activity of liver enzymes ALP , ALT and AST and in the levels of total protein and total bilirubin in the serum, as well as histopathological changes in the tissues of the liver, kidney and brain, while the use of silymarin led to remarkable improvement in both biochemical measurement and in liver tissue.