University of Mosul
College of Medicine

The Effect of Vitamin E on the Histological Structure of Urinary System in Rats Treated with Cyclophosphamide

Ahmed Alawi Obaid

M. Sc. Degree
In
Anatomy

Supervised by
Asst. Prof.
Dr. Maha Abdul-Jabbar Al-Sammak

Lecturer
Dr. Mustafa Salah Fadhil

2021 A.D **1443 A.H**

Abstract

Cyclophosphamide (CP) is a cytotoxic alkylating drug that is commonly used to treat autoimmune disorders and cancer. Cyclophosphamide causes nephrotoxicity by producing highly reactive radicals devoid of oxygen. A fat-soluble vitamin E that interacts as a free radical scavenger, inhibiting nitrosamine production and blocking lipid peroxidation from polyunsaturated fatty acids.

This study was prepared to investigate the effect of cyclophosphamide on the histological structure of the urinary system in rats, and to see if taking the antioxidant "Vitamin E" protects against renal damage and cystitis caused by cyclophosphamide. Thirty-two adult female rats with weights ranging (200-250 g) were used. They were divided into four experimental groups, each group consisting of eight rats.

Group A is the control group. The animals in this group were given(0.3 ml; 0,9% of normal saline) of intraperitoneal injection of normal saline alone daily for 30 consecutive days. Animals in group B were injected with Intraperitoneal dose of (15 mg/kg body weight) cyclophosphamide daily for 30 consecutive days. Group C were given oral dose of vitamin E (200 mg/kg body weight) one hour before the administration of cyclophosphamide (15mg/kg) daily for 30 consecutive days. Animals in Group D were given oral dose of (200 mg /kg body weight) vitamin E only, daily for 30 consecutive days. The body weight of the animals was recorded before the injection and recorded again just before killing the animals to see the changes in the body weight. Renal function blood urea and serum creatinine were measured too.

Upon completion of the experiment, kidney, bladder, and ureter samples were obtained from all four groups, processed, and prepared for light microscopy examination.

In control group, multiple sections from the urinary system tissue (kidney, ureter and urinary bladder) were examined and revealed no histological changes. In group B, many of the glomeruli were atrophied with increase of the Bowman's space, other glomeruli showed segmentation, as for tubules, many of them showed degenerative changes

and necrosis, while others were dilated with protein cast formation, Interstitial tissue, show infiltration by inflammatory cells and hemorrhage. Ureter showed normal appearance without any changes in uerothelum cells. While urinary bladder showed multiple area of hemorrhage. In biochemical test, highly significant elevation of blood urea and serum creatinine value.

Group C. showed minor histological changes compared with group B. where few glomeruli and tubules were affected, the tubular cystic changes and interstitial hemorrhage was also reduced. In Group D, the light microscopic evaluation of kidney sections showed normal histological feature of the kidney, ureter and bladder. It is conclude that cyclophosphamide caused marked Histopathological changes on the urinary system, and the changes are irreversible even after cessation of the drug, but the changes can be reduced by vitamin E administration.

Table of contents

Subject	Page
Abstract	I
Table of contents	III
List of Tables	V
List of Figures	V
List of Abbreviations	IX
List of vocabularies	IX
Chapter One Introduction	
Urinary system	1

جامعة الموصل
كلية طب الموصل

تأثير فيتامين (هـ) على التركيب النسيجي للجهاز البولي في الجرذان المعالجة بالسيكلوفوسفاميد

رسالة تقدم بها

احمد علاوي عبيد

الى
مجلس كلية الطب في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة ماجستير علوم
في التشريح

بإشراف
الاستاذ المساعد
الدكتورة مها عبد الجبار السماك
المدرس الدكتور
مصطفى صلاح فضيل

١٤٤٣هـ ٢٠٢١م

الخلاصة

السيكلوفوسفاميد هو دواء ذو تأثير سام على الخلايا يستخدم بشكل شائع لعلاج الامراض السرطانية واضطرابات المناعة الذاتية. يسبب السيكلوفوسفاميد التسمم الكلوي من خلال انتاج جذور حرة شديدة التفاعل . يعتبر فيتامين (هـ) من الفيتامينات الذائبة في الدهون ويعمل كعامل مؤكسد مما يساعد على ازالة الجذور الحرة، يثبط انتاج النتر وزامين ويمنع تكون بيروكسيد الدهون من الاحماض الدهنية المتعددة و الغير مشبعة.

صممت هذه الدراسة لمعرفة تأثير السيكلوفوسفاميد على التركيب النسيجي للجهاز البولي لدى الجرذان ، وللتحقق مما إذا كان إعطاء مضادات الأكسدة "فيتامين هـ" يوفر أي حماية ضد التلف الكلوي والتهاب المثانة الناجم عن سيكلوفوسفاميد. تم استخدام اثنتين وثلاثين أنثى من الجرذان البالغ وزنها (٢٠٠-٢٥٠ جم) في هذه الدراسة. تم تقسيمهم إلى أربع مجاميع تجريبية وكل مجموعة تتكون من ثمانية جرذان.

المجموعة أ هي المجموعة الضابطة. أعطيت الحيوانات في هذه المجموعة (٠.٣ مل ؛ ٠.٩٪) من الحقن داخل الصفاق بمحلول ملحي طبيعي مرة واحده يوميًا لمدة ٣٠ يومًا متتاليًا ، تم حقن الحيوانات في المجموعة ب بجرعة داخل الصفاق تبلغ (١٥ مجم / كجم من وزن الجسم) من السيكلوفوسفاميد يوميًا لمدة ٣٠ يوما متتالية. اما المجموعة ج: فتم اعطائها فيتامين هـ بجرعة (٢٠٠ مجم / كجم) عن طريق الفم قبل ساعة من اعطاء الجرذان السيكلوفوسفاميد بجرعة (١٥ ملجم / كجم من وزن الجسم) حقنا داخل الصفاق يوميًا لمدة ٣٠ يوما متتالية. اما المجموعة د: فتم اعطائها فيتامين هـ عن طريق الفم بجرعة (٢٠٠ مجم كجم من وزن الجسم) يومياً لمدة ٣٠ يوماً متتالية. تم تسجيل وزن جسم الحيوانات قبل الحقن وتسجيله مرة أخرى قبل قتل الحيوانات مباشرة لمعرفة التغيرات في وزن الجسم: تم تحضير مصل الدم من الدم الذي تم الحصول عليه من خلال الوريد العيني لقياس وظائف الكلى مثل فحص اليوريا في الدم والكراتينين. بعد الانتهاء من التجربة تم تشريح الجرذان واخذ عينات الكلى ، الحالب والمثاني ،باستثناء اثنين من الجرذان من المجموعة ب تم ابقائهم على قيد الحياة لمدة اسبوع لمتابعتهم . بعد انتهاء فترة المتابعة تم ذبح الجرذان واخذ العينات منها ثم اعدت للفحص المجهري.

النتائج:- بالنسبة لمجموعة السيطرة تم فحص مقاطع متعدد من انسجة الجهاز البولي (الكلى، الحالب والمثانة) ولم يظهر أي تغيرات نسيجية. اما في المجموعة ب اظهر الفحص المجهري

لنسيج الكلى ظمور في كبيبات الكلى مع اتساع مساحة بومان في الكبيبة الكلوية اما نبيبات الكلى فكانت تظهر تغيرات تنكسية وموت للخلايا المبطنة للانبوب ،وتنخر للخلايا ، اما بقية النبيبات الكلوية كانت تعاني من تراكم البروتين المتميع داخل فجوة الانبوب ، اما الحالب فكان يظهر بصورة جيدة دون حدوث أي تغيرات عليه. كما اظهرت المثانة نزيفا حادا والتهاب في جدار المثانة . اظهر الفحص المختبري لعينات الدم المئخوذ ارتفاعا عاليا في يوريا الدم والكرياتنين .

وفي الجرذان التي ابقيت للمتابعة اظهرت استمرار التغيرات في الجهاز البولي مما يعني ان التغيرات التي حدثت لا رجعة فيها.

في المجموعة ج اظهرت تغيرات نسيجية طفيفة مقارنة بالمجموعة أ ،كان عدد قليل من الكبيبات والانابيب قد تاثر بدواء السيكلوفوسفاميد ، وقد لوحظ ايضا تغيرات كيسية و نزفية قليلة مقارنة مع المجموعة ب، اما عن الحالب فلا يوجد أي تغيرات بالنسبة للخلايا المبطنة له . اما المثانة فكانت تظهر مناطق نزفية قليلة مقارنة مع المجموعة ب.

يمكننا أن نستنتج أن السيكلوفوسفاميد يسبب تغيرات نسيجية مرضية ملحوظة على الجهاز البولي ، والتغييرات لا رجعة فيها حتى بعد التوقف عن تناول الدواء ، ولكن يمكن تقليل التغييرات عن طريق إعطاء مضادات اكسدة كفيتامين هـ .