

## Effects of Nimesulide on Oxidative Mucosal Injury Induced by Cisplatin in Rat Duodenum and Jejunum

Fatih OZCICEK<sup>1,\*</sup>, Murat CANKAYA<sup>2</sup>, Ferda K. CIMEN<sup>3</sup>, Ayse H.T. KAFA<sup>2</sup>, Hatice S. NALKIRAN<sup>4</sup>, Bahadır SULEYMAN<sup>5</sup>, Durdu ALTUNER<sup>5</sup> & Nihal CETIN<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Erzincan University, 24030, Erzincan, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biology, Science and Art Faculty, Erzincan University, 24030, Erzincan, Turkey

<sup>3</sup> Department of Pathology, Mengucek Gazi Training and Research Hospital, 24030, Erzincan, Turkey

<sup>4</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdogan University, 53100, Rize, Turkey

<sup>5</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Erzincan University, 24030, Erzincan, Turkey

**SUMMARY.** In this study, the impact of nimesulide on oxidative stress induced by cisplatin in rat duodenum and jejunum tissue was assessed by evaluating the biochemical and histopathological changes. The rats in the study were assigned to three groups: the control group and cisplatin (Cis) group were given distilled water, and the nimesulide + cisplatin (Nim + Cis) group was given nimesulide (50 mg/kg) orally for seven days. The Cis and Nim + Cis groups were injected with a single dose of intraperitoneal cisplatin (6 mg/kg) on the first day. After the rats were euthanized, the duodenum and jejunum of each rat was removed for the assessment of biochemical markers and histopathological evaluation. Cisplatin administration in the Cis group resulted in increased levels of malondialdehyde and nitric oxide and decreased levels of total glutathione, glutathione reductase, and catalase compared to the healthy and Nim + Cis groups. Nimesulide significantly inhibited the increase of oxidants ( $p < 0.001$ ) and the decrease of antioxidants caused by cisplatin ( $p < 0.001$ ). Inflammation, damage to the villus epithelium, hemorrhage, and capillary proliferation were determined histopathologically in the Cis group. The results of this study indicate that oxidative stress caused by cisplatin may be preventable by co-administered nimesulide.

**RESUMEN.** En este estudio se evaluó el impacto de la nimesulida en el estrés oxidativo inducido por cisplatino en tejidos de duodeno y yeyuno de rata mediante la evaluación de los cambios bioquímicos e histopatológicos. Las ratas fueron divididas en tres grupos: las del grupo control y del grupo cisplatino (Cis) recibieron agua destilada y a las ratas del grupo nimesulida + cisplatino (Nim + Cis) se le dio nimesulida (50 mg/kg) por vía oral durante siete días. Los animales de los grupos Cis y Nim + Cis fueron inyectados con una sola dosis de cisplatino intraperitoneal (6 mg/kg) el primer día. Después se sacrificaron las ratas y se retiró el duodeno y el yeyuno de cada rata para la evaluación de marcadores bioquímicos y la evaluación histopatológica. La administración de cisplatino en el grupo Cis dio lugar a un aumento de los niveles de malondialdehído y óxido nítrico pero los niveles de glutatión total, glutatión reductasa y catalasa disminuyeron en comparación con los grupos sanos y Nim + Cis. La nimesulida inhibe significativamente el aumento de oxidantes ( $p < 0,001$ ) y la disminución de antioxidantes causadas por cisplatino ( $p < 0,001$ ). Inflamación, daño al epitelio de las vellosidades, hemorragia y proliferación capilar se determinaron histopatológicamente en el grupo Cis. Los resultados de este estudio indican que el estrés oxidativo causado por el cisplatino puede ser prevenible mediante la co-administración de nimesulida.

**KEY WORDS:** nimesulide, oxidative stress, rats, small intestine.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fozcicek@hotmail.com