



## Effect of Rutin on Methotrexate-Induced Oxidative Lung Injury in Rats: a Biochemical and Histopathological Evaluation

Edhem UNVER <sup>1</sup>, Hasan OLMEZ <sup>1</sup>, Mustafa TOSUN <sup>1</sup>, Asli Ozbek BILGIN <sup>2</sup>, Adalet OZCICEK <sup>3</sup>,  
Mehmet AKTAS <sup>4</sup>, Ferda Keskin CIMEN <sup>5</sup>, Durdu ALTUNER <sup>2</sup> & Halis SULEYMAN <sup>2 \*</sup>

<sup>1</sup> Department of Chest Disease, <sup>2</sup> Department of Pharmacology, <sup>3</sup> Department of Internal Medicine,  
<sup>4</sup> Department of Biochemistry, <sup>5</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine,  
Erzincan Binali Yildirim University, 24100, Erzincan, Turkey.

**SUMMARY.** Methotrexate (MTX) is a chemotherapeutic drug that is frequently used in the treatment of cancer. However, pulmonary toxicity is one of its serious life-threatening side effects. Our study aims to investigate the effect of rutin on MTX-induced pulmonary toxicity in rats biochemically and histopathologically. The experiment was performed on 18 albino Wistar rats, including the healthy group (C), MTX group (MTX), and MTX + routine group (MTX+R). As a result, rutin suppressed the increase of MDA and the decrease of tGSH with MTX administration. Rutin significantly decreased the amount of TNF- $\alpha$ , while NF- $\kappa$ B increased with MTX. Rutin also reduced the histopathological findings, such as severe chronic inflammatory cell infiltration in the peribronchial and perivascular areas, bronchial dilatation, pulmonary artery vessel wall thickening, pulmonary artery dilation, and congestion. Rutin attenuated MTX-induced oxidative and inflammatory lung injury. These findings indicate that rutin may be useful in the treatment of MTX-related lung injury.

**RESUMEN.** El metotrexato (MTX) es un fármaco quimioterápico que se utiliza con frecuencia en el tratamiento del cáncer. Sin embargo, la toxicidad pulmonar es uno de sus efectos secundarios graves que ponen en peligro la vida. Nuestro estudio tiene como objetivo investigar el efecto de la rutina sobre la toxicidad pulmonar inducida bioquímica e histopatológicamente por MTX en ratas. El experimento se realizó en 18 ratas albinas Wistar, incluido el grupo sano (C), el grupo MTX (MTX) y el grupo de rutina MTX + (MTX + R). Como resultado, la rutina suprimió el aumento de MDA y la disminución de tGSH con la administración de MTX. La rutina disminuyó significativamente la cantidad de TNF- $\alpha$ , mientras que NF- $\kappa$ B aumentó con MTX. La rutina también redujo los hallazgos histopatológicos, como infiltración celular inflamatoria crónica severa en las áreas peribronquial y perivascular, dilatación bronquial, engrosamiento de la pared de los vasos de la arteria pulmonar, dilatación de la arteria pulmonar y congestión. La rutina atenuó la lesión pulmonar oxidativa e inflamatoria inducida por MTX. Estos hallazgos indican que la rutina puede ser útil en el tratamiento de la lesión pulmonar relacionada con MTX.

**KEY WORDS:** lung injury, methotrexate, rat, rutin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: halis.suleyman@gmail.com