

**Ministry of High Education
and Science Research
University of Mosul
College of Medicine**



Evaluating the Role of Propolis as an Add-on Therapy to Anti-tuberculosis Drugs in Rats

**A Thesis Submitted to Committee of Postgraduate Studies/department of
Pharmacology / College of Medicine / University of Mosul, as Partial
Fulfillment of the Requirements the Degree of Doctor
of Philosophy in Pharmacology**

By

Ahmed Abdulsalam Mohammed Qazzaz

M.Sc (Pharmacology)

Supervised by

**Professor
Dr. Imad A. Thanoon**

PhD (Pharmacology)

July 2022 A.D

Dhul- Hijja 1443 A.H

Abstract

In chronic treatment settings, adverse effects are the most prevalent cause of drug discontinuation. Tuberculosis (TB) is a recurrent and relapsing illness that requires long-term treatment. The majority of individuals have adverse effects after TB treatment. As a result, a variety of therapies, including antioxidant vitamins, herbal medicines, and others, were tried to combat these negative consequences.

The goal of this study was to see if propolis may help mitigate the negative effects of TB treatment. To accomplish so, rats were given isoniazid or rifampicin, or a combination of the two, in groups of eight for an eight-week period, and then matched with a comparable group that received propolis as an add-on therapy. These findings were compared to those of a propolis-free negative control group and a propolis-treated positive control group.

The study included 64 male albino rats, divided equally into 8 groups: Control, Propolis 200mg/kg, Isoniazid (INH) 50mg/kg, INH + Propolis, Rifampicin 100mg/kg, Rifampicin + Propolis, INH + Rifampicin and lastly INH + Rifampicin + Propolis.

At the start and by the end of the study period all the animals were weighted and the weight recorded, a blood sample was taken for assessing [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), serum albumin, serum bilirubin; blood urea, serum creatinine, uric acid; total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), very low-density lipoprotein (VLDL); Fasting blood sugar (FBS); Malondialdehyde (MDA) and Total antioxidant status (TAS)]. By the end of the study the animals were sacrificed and liver and kidney weighted and prepared for histological examination.

Isoniazid, rifampicin, or a combination of the two compromised hepatorenal function caused detrimental harm, according to histology and laboratory data. Propolis restored the kidney and liver histology to semi-normal state and restoring their natural architecture and functions. In addition, the role of propolis in shielding the animal model oxidant/antioxidant caused by TB medication was studied, as well as the role of propolis in modulating the metabolic profile in the setting of lipid peroxidation. Results showed a decrease in MDA levels in the INH and/or rifampicin groups after taking propolis, as well as a significant ($p < 0.05$) increase in TAS. Lipid profile improved significantly through reduction TC, TG, and increase HDL.

In conclusion, our findings show that propolis induces a hepatorenoprotection and protects against redox and metabolic derangement caused by isoniazid /rifampicin medications, which are commonly used in TB treatment. As a result, we recommend using propolis as an adjunct therapy for patients taking these medications.



وزارة التعليم العالي والبحث
العلمي
جامعة الموصل
كلية الطب

تقييم دور عكبر النحل كعلاج مضاف الى ادوية مضادات التدرن في الجرذان

أطروحة مقدمة الى مجلس فرع الادوية كلية الطب / جامعة الموصل كجزئي من استيفاء
متطلبات نيل درجة الدكتوراه في فلسفة علم الأدوية

من قبل

أحمد عبدالسلام محمد قزاز
(ماجستير ادوية)

بإشراف

الأستاذ الدكتور

عماد عبدالجبار ذنون
(دكتوراه ادوية)

الخلاصة

عند استعمال العلاج في الامراض المزمنة ، تكون الآثار الضارة هي السبب الأكثر شيوعاً لإيقاف الدواء. السل هو مرض متكرر ومنتكس ويتطلب علاجاً طويلاً الأمد. غالبية الأفراد لديهم آثار سلبية بعد علاج السل. نتيجة لذلك ، تمت محاولة مجموعة متنوعة من العلاجات بما في ذلك الفيتامينات ومضادة للأكسدة والأدوية العشبية وغيرها ، لمكافحة هذه الآثار السلبية.

ان الهدف من هذه الدراسة هو معرفة ما إذا كان البروبوليس قد يساعد في تخفيف الآثار السلبية لعلاج السل. لتحقيق ذلك ، أعطيت الفئران أيزونيازيد أو ريفامبيسين ، أو مزيج من الاثنين، في مجموعات من ثمانية جرذان لمدة ثمانية أسابيع ، ثم تمت مطابقتها مع مجموعة مماثلة تلقت البروبوليس كعلاج إضافي. تمت مقارنة هذه النتائج مع تلك الخاصة بمجموعة تحكم سلبية خالية من البروبوليس ومجموعة تحكم إيجابية عولجت بالبروبوليس.

شملت الدراسة 64 من ذكور الجرذان البيضاء ، مقسمة بالتساوي إلى ثمانية مجموعات: التحكم و ايزونيازيد و ايزونيازيد + عكبر و ريفامبيسين و ريفامبيسين + عكبر و ايزونيازيد + ريفامبيسين و ايزونيازيد + ريفامبيسين + عكبر.

عند بداية ونهاية فترة الدراسة تم وزن جميع الحيوانات وتسجيل الوزن ، تم أخذ عينة دم لتقييم [الأنين أمينوترانسفيراز (ALT) وأسبارتات أمينوترانسفيراز (AST) والفسفاتيز القلوي (ALP) ومصل ألومين ومصل البيليروبين ويوريا الدم ومصل الكرياتينين وحمض البوليك والكوليسترول الكلي (TC) والدهون الثلاثية (TG) والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) والبروتين الدهني منخفض الكثافة جدا (VLDL) وسكر الدم الصائم (FBS) والمالونديالدهيد (MDA) وحالة مضادات الأكسدة الكلية (TAS)]. في نهاية الدراسة تم التضحية بالحيوانات ووزن الكبد والكلية وتجهيزها للفحص النسيجي.

إيزونيازيد ، ريفامبيسين ، أو مزيج من الاثنين يضر بوظيفة الكبد والكلية ويسبب ضرراً مؤذي ، وفقاً لبيانات الأنسجة والمختبر. يعيد البروبوليس الكلى والكبد إلى حالة شبه توازن من خلال استعادة بنيتها ووظائفها الطبيعية. بالإضافة إلى ذلك، تمت دراسة دور البروبوليس في حماية النموذج الحيواني من الأكسدة / مضادات الأكسدة التي يسببها دواء السل ، وكذلك دور البروبوليس في تعديل المظهر الأيضي في تحديد بيروكسيد الدهون وأظهرت النتائج انخفاضاً في مستويات المالونديالدهيد في مجموعات أيزونيازيد و / أو ريفامبيسين بعد تناول البروبوليس، بالإضافة إلى زيادة ملحوظة ($p < 0.05$) في إجمالي حالة مضادات الأكسدة. تحسن المظهر الدهني بشكل ملحوظ عن طريق خفض الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية وزيادة البروتين الدهني عالي الكثافة.

عند الاستنتاج، تظهر النتائج التي توصلنا إليها بأن البروبوليس يحفز حماية الكبد ويحمي من الأكسدة والاختلال الأيضي الناجم عن أدوية أيزونيازيد / ريفامبيسين ، والتي تستخدم عادة في علاج مرض السل. نتيجة لذلك ، نوصي باستخدام البروبوليس كعلاج مساعد للمرضى الذين يتناولون هذه الأدوية.