

تأثير زيت الزعتر البري علي قرحة المعدة المستحدثة تجريبيا بالبكتيريا الحلزونية في الجرذان

عبد العزيز عبد الله المانع

إشراف

د. جمال سعيد عبد العزيز

أ.د. محمد مرسي محمد أحمد

تعد قرحة المعدة من الاضطرابات الشائعة في الجهاز الهضمي، والتي تصيب عددًا كبيرًا من الأشخاص في جميع أنحاء العالم، مع العديد من الآثار الجانبية والمعاناة لهؤلاء المرضى. حوالي ٥٠٪ من هذه القرحة ناتجة عن عدوى البكتيريا الحلزونية، وهي أيضًا المسببات الرئيسية لقرحة المعدة والتهاب المعدة المزمن وأورام المعدة. ويعتمد العلاج الحالي للجرثومة الحلزونية عادة على مزيج من اثنين على الأقل من المضادات الحيوية مع مثبطات حمض المعدة. العلاج الثلاثي وعلاج اليزموت الرباعي هما من الإجراءات العلاجية المعروفة المستخدمة في القضاء على الاضطرابات المعدية المعوية التي تسببها البكتيريا الحلزونية، ولكن معظم هذه الأدوية باهظة الثمن وتنتج العديد من الآثار الجانبية بما في ذلك فرط الحساسية وعدم انتظام ضربات القلب والتداخل مع الأدوية والصداع والارتباك عند تناوله لفترات طويلة. كما تعد مقاومة المضادات الحيوية مشكلة رئيسية في علاج عدوى البكتيريا الحلزونية، وبالتالي فإن البحث عن عوامل غير مضادات حيوية آمنة وفعالة أمر ضروري. تم تصميم هذا العمل الحالي لتقييم التأثير الوقائي لزيت الزعتر البري ضد قرحة المعدة الناجمة عن الجرثومة الحلزونية في الفئران ولمقارنة هذا التأثير مع نموذج تجريبي آخر لقرحة المعدة الناتجة عن الإندوميثاسين. وأيضاً، تم مقارنة هذا الدور لزيت الزعتر مع دواء آخر شائع "جرانيتين"، والذي يستخدم في علاج قرحة المعدة. تم استخدام اثنين وسبعين من ذكور الفئران البالغين في هذه الدراسة من فصيلة الاسبراغ داوولي يبلغ وزنها ١٩٠ - ٢٢٠ جرام والتي تم تقسيمها عشوائياً إلى تسع مجموعات (ثمانية فئران لكل منها). تلقت فئران المجموعات الثلاث الأولى الماء المقطر، زيت الزعتر البري والرانيتيدين على التوالي وتعتبر كمجموعات مراقبة. في فئران المجموعتين الرابعة والخامسة، تم استحداث قرحة المعدة باستخدام نموذج عدوى البكتيريا الحلزونية (مجموعة ٤) (ونموذج الإندوميثاسين) مجموعة ٥؛ بينما في الفئران في المجموعات الأربعة الأخيرة، تم استحداث قرحة المعدة بنفس النموذجين، والتي أعطيت إما زيت الزعتر البري (مجموعة ٦ و ٧) (أو رانيتيدين) مجموعة ٨ و ٩ (كعوامل حماية على التوالي. في نهاية الفترات التجريبية في المجموعات مختلفة، تم التضحية بالفئران حيث تم فتح البطن واستخراج المعدة. عندئذ، تم فتح المعدة وتجميع محتواها لتقدير معلمات إفرازية المعدة مثل حجم عصير المعدة، ودرجة الحموضة، والحموضة الحرة، والإنتاج المخاطي، وتركيز البيبسين. بالإضافة تم تقييم التغيرات العيانية وتم حساب مؤشر القرحة. أيضاً، تم التحقق من معلمات إجهاد الأكسدة ومضادات الأكسدة في نسيج المعدة من خلال المؤشرات التالية: المالوندايالدهيد (م د ا)، السوبراوكسيد ديسموتاز (س ود)، الكاتالاز (ك ا ت) والجلوتاثيون بروكسيداز (ج ب ا ك). كما تم تأكيد ذلك من خلال الفحص النسيجي للغشاء المخاطي في المعدة باستخدام الصبغات المختلفة والتلوين المناعي الكيميائي Ki-67. وفي النهاية تم تسجيل جميع البيانات وتحليلها إحصائياً، وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة أنه في كل من قرحة المعدة المستحدثة بالبكتيريا الحلزونية والإندوميثاسين، كانت هناك تغييرات في جميع المعلمات الإفرازية المعدية المقاسة مثل حجم عصير المعدة، الحموضة الحرة والكاملة، تركيز البيبسين ومحتوى الميوسين. علاوة على ذلك، كان هناك ارتفاع ملحوظ في علامة الإجهاد التأكسدي (م د ا) مع انخفاض كبير في الإنزيمات المضادة للأكسدة (س ود) (و) ك ا ت (و) ج ب ا ك). وقد أظهر الشكل العياني والنسيجي للغشاء المخاطي في المعدة درجات متفاوتة من تلف المعدة مع زيادة تفاعل التعبير في Ki-67 في كل من نموذج القرحة. ولكن العلاج بزيت الزعتر البري أدى إلى انخفاض بشكل ملحوظ إجمالي حموضة المعدة، ودرجة الحموضة ومؤشر القرحة، وحسّن نتائج معلمات إفرازية المعدة وعلامات الإجهاد التأكسدي المخاطي في المعدة مقارنة بمجموعات القرحة في كلا النموذجين، والتي كانت قابلة للمقارنة مع المجموعات الضابطة والمعالجة بالرانيتيدين. وأكدت الملاحظات النسيجية أيضاً التأثير العلاجي بزيت الزعتر البري ضد تلف الغشاء المخاطي في المعدة في النموذجين، والذي كان تقريباً أو حتى أفضل من تلك المجموعة المعالجة بالرانيتيدين. وقد أظهرت هذه الدراسة التأثير المضاد لزيت الزعتر البري لتقرحات المعدة في بالبكتيريا الحلزونية والإندوميثاسين في الفئران. يمكن أن يعزى التأثير الوقائي لزيت الزعتر البري إلى تقليل حموضة المعدة وزيادة إنتاج المخاط والأنشطة المضادة للأكسدة. ومع ذلك، هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لعزل المركبات النشطة من زيت الزعتر البري وتوضيح الآلية الدقيقة لعملها على المعدة.

الكلمات الدالة: التأثير الوقائي؛ لزيت الزعتر البري؛ قرحة المعدة؛ المستحدثة؛ البكتيريا الحلزونية

EFFECT OF THYMUS VULGARIS OIL AGAINST THE HELICOBACTER PYLORI-INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

Abdulaziz Abdullah Mohammed Almanea

Supervised By

Prof. Mohamed Morsi M. Ahmed

Dr. Gamal Said Abd El-Aziz

Stomach ulcer is a common disorder of the gastrointestinal tract, which affects many people worldwide, with many side effects and sufferings to these patients. About 50% of these ulcers are caused by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection, which is also the main etiology of gastric ulcer, chronic gastritis, and gastric tumors. The treatment of *H. pylori* is typically based on a combination of at least two antibiotics in combination with gastric acid inhibitors. Triple Therapy and Bismuth Quadruple Therapy are well-known therapeutic measures used in the eradication of *H. pylori* and *H. pylori*-induced gastrointestinal disorders. The current work was designed to evaluate the gastroprotective effect and the antioxidant of Thymus vulgaris essential oil (TVEO) against *H. pylori*-induced gastric ulcer in rats and to compare these effects with another model of indomethacin-induced gastric ulcer. Also, the role of this oil was compared with another common drug Ranitidine that is used in the treatment of gastric ulcers. Seventy-two male adult Sprague-Dawley albino rats weighing 190-220 rats were used in this study, which was randomly divided into nine groups (8 rats each). The rats of the 1st three groups received distilled water, TVEO, and ranitidine respectively and regarded as control groups (G 1, 2 and 3); in the rats of the 4th and 5th groups, the gastric ulcer was induced using *H. pylori* model (G 4) and indomethacin model (G 5); while in the rats of the 6th and 7th groups, the gastric ulcer was induced using *H. pylori* model and was given either TVEO (G 6) or ranitidine (G 7) as a protecting agent respectively. In the last two groups, the gastric ulcer was induced using the indomethacin model, which was given either TVEO (G 8) or ranitidine (G 9) as a protecting agent respectively. At the end of the experimental period of different groups, the rats were sacrificed where the abdomen was opened, and the stomach was dissected out. Then, the stomach was opened, and the gastric content was collected for the estimation of the acid secretory parameters such as the volume of gastric juice, pH, free and total acidity, mucus production, and pepsin concentration. In addition, gross changes were assessed, and ulcer index was calculated. Also, the oxidative stress and antioxidant parameters were investigated in the gastric tissue using the following indicators: malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx). Moreover, the histopathological examination of gastric mucosa using different stains and immunohistochemical localization for Ki-67 was performed. Finally, all data were recorded and statistically analyzed. The results of this study showed that in both *H. pylori* and indomethacin-induced ulcer models, there were alterations in all measured gastric secretory parameters such as the volume of gastric juice, free and total acidity, pepsin concentration and mucin content. Moreover, there was a marked elevation in oxidative stress marker (MDA) with a significant decrease in the antioxidant enzymes DOS, CAT, and GPx. The macroscopic and histological appearance of the gastric mucosa displayed variable degrees of gastric damage with decreased expression of Ki-67 immuno-reaction in both ulcer models. The histopathological observations also confirmed the healing effect of TVEO against the gastric mucosal damage in the two models, which was nearly or even better than that ranitidine treated group. This study showed the antiulcerogenic and gastroprotective effects of TVEO in *H. pylori* and indomethacin-induced gastric ulcers in rats. The protective effect of TVEO could be attributed to the gastric acidity and increased mucus production and antioxidant activities. However, further studies are required to isolate the active compounds from TVEO and to elucidate the exact mechanism of their action on the stomach.

Keywords: Protective effect; Thymus; vulgaris; essential oil; against *H. pylori* induced; gastric ulcer; rats