**University of Mosul**

**College of Dentistry**

# Effects of Different Antidiabetic Agents on Healing of Extraction Socket

# (Experimental Study)

A Dissertation Submitted

by

**Waqass Saad Thanoon Al-Maadheedy**

to

The Council of the College of Dentistry

Mosul University

as a Partial Fulfillment of Requirements

for the Degree of Philosophy Doctorate

in

Dental Sciences

Supervised by

Professor

**Dr. Omer Waleed Majid**

---

**2023 A.D** **1444 A.H**

# *Acknowledgments*

In the name of "***ALLAH"***, the most Gracious most Merciful, the first who deserve all thanks and appreciation for everything and for empowering me with willingness and strength to finish this work.

I gratefully acknowledge The College of Dentistry / University of Mosul for giving me the opportunity to carry out my postgraduate study.

I am extremely grateful for the Dean of the College of Dentistry ***Assist Prof. Dr. Rayan Salim Hamid***, for his kind support and encouragement.

I wish to express my sincere gratitude and admiration with special thanks to my supervisor ***Prof. Dr.Omer W Majid*** for his keen remarks, unlimited guides, invaluable advises and endless encouragement throughout my study.

Special thanks to ***Asst. Prof. Dr. Ali Moayid and Asst. Prof. Dr. Niam Riyadh*** for their support and help to the postgraduate students.

My thanks to ***Asst. Prof. Dr. Ziad H al-Deleme***, head Department of Oral and Maxillofacial Surgery for proving me the required support for my study.

My deep thanks to ***Dr. Saeed Alsamak*** for his support and help to the postgraduate students.

I am grateful to ***Prof. Dr.Ghada A. Taqa , Asst. Prof. Dr. Manar M. Al-Nema, Asst. Prof. Dr. Abdul-Hameed Natiq Al-Dabagh , Prof. Dr. Maha Al-Saffar*** and ***Asst. Prof. Dr. Khawla Awni*** for their continuous support and valuable advice during my study.

Very special thanks to ***Asst. Prof. Dr.Muhamed Ghasan, Dr.AbdulSattar Salim, Dr Ghayath*** and ***Omer Muyasir*** for their kind advice and support in performing the *in vivo* work and the histological tests.

My deep thanks to ***Dr. Ali Khaleel*** for his support and assistance in my study

My sincere and deep gratitude with special thanks to my lovely family especially my ***Mother***, ***Brother***, ***Sisters***, ***Aunts***, ***my Cousin*** and ***my Friends*** for their endless support, patience and encouragement.

Last but not least, I am deeply grateful to colleagues at the College of Dentistry who helped me during this work and to my lovely country Iraq.

***"Waqass"***

# Abstract

**Background:** Post-extraction healing of the dental socket represents a challenge for both dentists and patients. There have been many suggested strategies and treatments to promote wound healing, such as; growth factors, honey, aloe vera as well as topical application of certain medications. However, the slow rate of healing and possible side effects of the these approaches encouraged the research. It has been reported that anti-diabetic agents have a promising effect in enhancing skin wound healing making them suitable for post-extraction dental socket healing.

**Aims:** The present study aims to investigate the effect of antidiabetic agents (Adiponectin, Metformin and Insulin) on the healing of dental socket for non-diabetic and diabetic rabbits. Both histologically and immuno-histochemistry were used to evaluate oral mucosa healing and bone regeneration of the healing process during three intervals 3, 10 and 30 days post-extraction

**Materials and methods:** Seventy two (36 diabetic and 36 non diabetic animals) male albino rabbits were used in this study, these were randomly sub-divided into three sub-groups according to treatment agent (Adiponctin, Metformin and Insulin) (N=4) for the histological and immunohistochemistry evaluation at 3, 10, 30 days post-extraction and compared to the controls. The rabbits were euthanized at the corresponding time interval, each rabbit represented control and treated sample. Bilateral maxillary first premolar extraction (treated side and control side) was performed. A gel foam cylindrical insert of (3*5 mm) dimensions was placed in both sockets. For the treated groups; a standardized dose either Adeponectin 2.5 µg in 0.1 ml from a solution of 25 µg/ml concentration, or Metformin 50mg in 1 ml from a solution of 50

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

# تأثيرات المواد المختلفة المضادة لداء السكري على التئام العظم السنخي بعد القلع

## (دراسة تجريبية)

اطروحة تقدم بها

وقاص سعد ذنون المعاضيدي

الى

مجلس كلية طب الاسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة

الدكتوراه فلسفة في علوم طب الاسنان

بإشراف

الاستاذ الدكتور

عمر وليد ماجد

1444 هـ

2023م

# الخلاصة

**الخلفية:** يمثل التئام السنخ السني بعد قلعه تحديًا لكل من أطباء الأسنان والمرضى. كانت هناك العديد من الاستراتيجيات والعلاجات المقترحة لتعزيز التئام الجروح ، مثل ؛ عوامل النمو العسل و الصبار وكذلك التطبيق الموضعي لبعض الأدوية. ومع ذلك فإن معدل الشفاء البطيء والآثار الجانبية المحتملة لهذه الأساليب شجعت البحث. حيث اثبتت أن الأدوية المضادة للسكري لها تأثير واعد في تعزيز التئام الجروح الجلدية مما يجعلها مناسبة لشفاء تجويف الأسنان بعد قلعها.

**الأهداف:** تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير المواد المضادة لمرض السكر (أديبونكتين ، ميتفورمين ، الأنسولين) على شفاء السنخ السني للأرانب المصابة وغير المصابة بالسكري. استخدم الفحص النسيجي والمناعي النسيجي الكيميائي لتقييم شفاء الغشاء المخاطي للفم وتجديد العظام لعملية الشفاء خلال ثلاث فترات 3 و 10 و 30 يومًا بعد الخلع.

**المواد والطرق:** تم استخدام اثنان وسبعون حيوانًا (36 حيوانًا مصابًا بالسكري و 36 حيوانًا غير مصاب بالسكري) من ذكور الأرانب البيضاء في هذه الدراسة ، اذ تم تقسيمها عشوائيًا إلى ثلاث مجموعات فرعية وفقًا لمادة العلاج اديبونكتين، ميتفورمين و الانسولين. ( N = 4) للتقييم النسيجي و المناعي النسيجي الكيميائي بعد 3 ، 10 ، 30 يومًا بعد القلع ومقارنة بمجموعة السيطرة. تم التضحية بالأرانب لكل فترة زمنية ، كل أرنب يمثل عينة السيطرة وعينة المعالجة. وضع الرغوة الهلامية اسطوانية الشكل بأبعاد (3 * 5 مم) في كلا التجويفين. للمجموعات المعالجة جرعة معيارية إما اديبونكتين 2.5 ميكروغرام في 0.1 مل من a محلول بتركيز 25 ميكروغرام / مل ، أو ميتفورمين 50 مجم في 1 مل من محلول تركيزه 50 مجم / مل ، الأنسولين 10 وحدة دولية في 0.1 مل من محلول تركيزه 100 وحدة دولية / مل ؛ لكل مجموعة مقابلة تم حقنها في الرغوة الهلامية بينما في تجويف الجانب المعالج ، بينما بالنسبة لمجموعة السيطرة (تبقى بدون حقن).ثم تم اعطاء جرعات ثانوية تقسم بالتساوي لكل مادة علاجية تحقن حول اللثة في اليوم الثاني والرابع والسادس بعد القلع للجانب المعالج فقط. لكل فترة زمنية من الدراسة تم التضحية بالأرانب في كل مجموعة بشكل رحيم ، ثم تم اخذ عينة من الغشاء المخاطي للفم والعظم السنخي الفكي من سنخ االسن

ذات الحواف الكافية على الفور وترتيبها للفحص المختبري. تم إجراء تقييم الاستجابة الالتهابية ، وتشكيل الأنسجة الحبيبية ، وإعادة الاندمال بتشكل النسيج الظهاري ، والتئام العظام والتعبيرالمناعي النسيجي الكيميائي لل CD34 و Ki67 . تم إجراء تحليل إحصائي غير معلمي وسجلت القيمة المعنوية عند $p\leq0.05$.

**النتائج:** أظهرت نتائج التقييم النسيجي انخفاضًا ملحوظًا في الاستجابة للالتهاب ، وانخفاض تكوين الأنسجة الحبيبية ، وإعادة تكوين النسيج الظهاري بشكل أفضل وأسرع ، وتعزيز تكوين العظام لجميع المجموعات المعالجة المصابة وغير المصابة بداء السكري (أديبونكتين ، ميتفورمين والانسولين) عند مقارنتها بمجموعات السيطرة في فترات زمنية معينة خلال الفترة الإجمالية للدراسة. كشفت نتائج الكيمياء النسيجية المناعية عن زيادة معنوية في التعبيرالمناعي النسيجي الكيميائي لل CD34 و Ki67 في المجموعات المعالجة مقارنة بمجموعات السيطرة في الفترات الدراسية المحددة.

**الاستنتاجات:** في حدود الدراسة الحالية ، أظهر التطبيق الموضعي للمواد المضادة لمرض السكري (أديبونكتين ، ميتفورمين والأنسولين) تأثيرًا إيجابيًا على عملية التئام الغشاء المخاطي للفم وكذلك تجديد عظم السنخ السني للمجموعات المصابة وغير المصابة بداء السكري.