

**University of Mosul
College of Dentistry**



Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Folic Acid on Chronic Gingivitis

A Thesis Submitted

By

Rawia Fehr Fathil Al-Busrawi

B.Sc/Pharmacist

To

The Council of College of Dentistry / University of Mosul

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Master Science in

Pharmacology / Dental Pharmacology

Supervised by

Assistant Prof. Dr. Faehaa Azher Al-Mashhadane

2020 A.D

1442 A.H

ABSTRACT

Introduction: Folic acid is a water-soluble vitamin, its supplementation is able to scavenge free radicals very efficiently, and decreases the expression of cytokines. Periodontal disease especially gingivitis is one of the most prevalent oral diseases in the world. That high prevalence urged the researchers to study the effects of many drugs or supplements on the gingival inflammation that improves the case with least side effects, more availability in the markets and has a high bioavailability.

Aims: This thesis aims to study the effects of folic acid on chronic gingivitis and to evaluate its effect on the tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in their saliva. Also, to investigate the antioxidant effects of folic acid on the oral health and to evaluate its effect on the total salivary proteins.

Materials and Methods: This study is a randomized clinical trial, carried out on 40 subjects diagnosed as chronic gingivitis patients, aged (20-40) years old. They were divided into two groups, twenty for each. Treatment group received 1 mg oral tablet of folic acid once daily for 42 days. Control group did not receive any drug. Scaling and polishing were accomplished for each participant before starting the study. At the next day (the 1st day of study); plaque, gingival, oral hygiene, and calculus indices scores for the two groups were measured, then at day 21st and 42nd of the study. At those three visits, saliva samples were collected for salivary IL-6, TNF- α , total antioxidant capacity (TAC) and total salivary proteins (TP) measurements. One-way Analysis of Variance test (ANOVA-test), Tukey's Pair-wise comparisons and Dependent t-test of two means (paired) was applied for statistic results. *p* value was < 0.05.

Results: The treatment group consisted of 11 females (55%) and 9 males (45%), the mean of age of patients was 28.2 ± 5.72 years, while the control group consisted of 9 females (45%) and 11 males (55%), the mean of age was 28.9 ± 7.05 years with no significant differences between their gender. The results showed that there is a significant difference between means of treatment and control group in PI at 21st day of the study. There is a significant difference in mean of CI between 1st day and the 21st day of the study, while there is no significant difference in means of the other oral health scores during all the study period. Moreover, there is a significant difference between means of treatment group and control group in TNF- α at 21st and 42nd day. In the treatment group there is a significant increase in mean of salivary TAC level during all study period. **Conclusions:** The use of folic acid supplements could improve the oral health and help in the treatment of gingivitis by increasing the salivary TAC and decreasing the salivary TNF- α .



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية طب الأسنان

التأثيرات المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب لحمض الفوليك على مرض التهاب اللثة المزمن

رسالة تقدمت بها

راوية فهد فاضل البصراوي

بكالوريوس علوم صيدلانية

الى

مجلس كلية طب الاسنان- جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص

علم الادوية / ادوية الفم والاسنان

بإشراف

الاستاذ المساعد

الدكتورة فيحاء ازهر محي الدين المشهداني

١٤٤٢ هـ

٢٠٢٠ م

الخلاصة

المقدمة : حمض الفوليك هو فيتامين قابل للذوبان في الماء ، وشكله الدوائي قادر على تحسين التهاب اللثة عن طريق مسح الجذور الحرة بكفاءة عالية ويخفض من نسب السيتوكينات. توصف أمراض ماحول السن وخاصة التهاب اللثة بانها واحدة من أكثر الامراض الفموية انتشاراً في العالم مما حث هذا الانتشار الكبير الباحثين على دراسة تأثير العديد من الأدوية أو المكملات الغذائية على التهاب اللثة التي تحسن الحالة بأقل التأثيرات الجانبية و أعلى نسبة توافر في الدم، وفي تناول اليد.

الأهداف : لدراسة تأثير حمض الفوليك على مرض التهاب اللثة المزمن ولتقييم تأثيره على مستويات (IL-6) و (TNF- α) في لعاب المرضى المصابين به و للتحقيق في تأثيره المضاد للأكسدة في لعابهم على صحة الفم كذلك لتقييم تأثير حمض الفوليك على بروتينات اللعاب الكلية.

المواد وطرائق البحث : هذه الدراسة هي تجربة سريرية عشوائية ، أجريت على ٤٠ شخصاً تم تشخيصهم على أنهم مرضى التهاب اللثة المزمن ، تتراوح أعمارهم بين (٢٠-٤٠) عاماً ، تم تقسيمهم إلى مجموعتين، عشرين شخصاً لكلٍ منهما. تلقت المجموعة الأولى (مجموعة العلاج) قرص فموي من حمض الفوليك بجرعة ١ ملغم مرة واحدة يومياً لمدة ٤٢ يوماً، ولم تتلقى المجموعة الثانية (مجموعة المراقبة) أي دواء. تمت عمليات تنظيف وتلميع الاسنان لكل مشارك قبل بدء الدراسة. في اليوم التالي (اليوم الأول من الدراسة) ، تم قياس مؤشرات البلاك واللثة والنظافة الفموية والجير للمجموعتين (PI, GI, OHI and CI) ، وفي اليوم ٢١ و ٤٢ من الدراسة. في تلك الزيارات الثلاث ، تم جمع عينات اللعاب من اجل قياس مستوى (IL-6) و (TNF- α) ، وقياس القدرة الكلية لمضادات الأكسدة وقياس البروتينات الكلية في اللعاب. للحصول على نتائج احصائية تم تطبيق اختبار (ANOVA) واختبار (Tukey) واختبار (t-test) . مع الاخذ بنظر الاعتبار كون قيمة $P > 0,05$.

النتائج : مجموعة العلاج كانت مكونة من ١١ أنثى (٥٥%) و ٩ ذكور (٤٥%)، وكان متوسط عمر المرضى $28,2 \pm 5,72$ سنة، بينما كانت مجموعة المراقبة متكونة من ٩ أنثى (٤٥%) و ١١ ذكور (٥٥%)، وكان متوسط العمر $28,9 \pm 7,05$ سنة، من دون وجود فروق معنوية كبيرة بينها. وقد اظهرت النتائج في بداية الدراسة أنه لا يوجد فرق معنوي بين مجموعة العلاج ومجموعة التحكم في مؤشرات PI و GI و OHI و CI على التوالي ، ولكن كان هناك فرقاً معنوياً بين مجموعة العلاج ومجموعة التحكم في PI في اليوم ٢١ دون وجود فرق معنوي بين مجموعة العلاج ومجموعة التحكم في GI و OHI و CI في اليوم ٢١ و ٤٢ من الدراسة.

اظهرت نتائج مؤشرات الصحة الفموية في مجموعة العلاج خلال فترة الدراسة كلها وجود فرقاً معنوياً في متوسط CI بين اليوم الأول واليوم ٢١ من الدراسة و أن هناك اختلافا كبيرا بين مجموعة العلاج ومجموعة المراقبة في مستوى TNF- α في يومي ٢١ و ٤٢.

في مجموعة العلاج هناك فرقاً معنوياً ملحوظاً في مستوى TAC في اللعاب ، مع وجود انخفاضاً قليلاً غير معنوياً في مستوى IL-6 و TNF- α و TP في اللعاب خلال جميع فترة الدراسة بينما في مجموعة التحكم لا يوجد فرقاً معنوياً في IL-6 و TNF- α و TAC و TP في اللعاب في الأيام الأولى و ٢١ و ٤٢ من الدراسة.

الاستنتاجات : يمكن أن يؤدي استخدام مكملات حمض الفوليك إلى تحسين صحة الفم والحد من التهاب اللثة عن طريق زيادة إجمالي القدرة المضادة للأكسدة اللعابية وتقليل مستوى TNF- α في اللعاب.