University of Mosul

College of Veterinary Medicine

A comparative study on effects of using bone xenograft with each of hydroxyapatite Nano particles and hyaluronic acid on the healing of induced tibial defect in dogs

Fouad Muayad Mohammed Saied Albaroudi

Ph.D./Dissertation

Veterinary Medicine/ Veterinary Surgery

Supervised by

Prof.Dr.Layth Mahmoud AL-kattan **Prof. Dr.Hana Khaleel Ismail**

2022 A.D. **1444 A.H**

Abstract

This project was targeted to explore the character of bioactive materials (hydroxyapatite Nano gel and hyaluronic acid) on improvement the healing process of bone xenograft of the reconstructed tibial defects in dogs.Thirty six adult healthy stray dogs of both sexes were included in the present study, their weights and ages were (21±0.3kg), (2.1±0.9 years) respectively.These experimental animals were randomly allocated into 4 equal groups, nine for each including control, xenograft, hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel groups.The induction of bone defect were carried under general anaethesia and aseptic technique. A(3-5cm) longitudinal skin incision was done at the proxomedial aspect of the right tibia to reach it, then in all animals a (2.5× 0.7cm) rectangle bone defect was induced at the proxomedial aspect of the right tibial bone using electrical saw.

In control group, the rectangle bone piece was re-implant at the same induced defect and fixed firmly with cerclage stainless steel wire suture material then, the muscles and skin were closed with routine methods. In the xenograft group, the same procedure was done as with control group except using of (2.4× 0.6cm) deproteinized lamb rib xenograft for repairing the defect.While for 3rd and 4th groups a 1ml of hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel were added into xenograft as filling materials to reinforce the repaired defect.

All experimental animals were inspected daily until the end of 60 days to record the clinical animal status and health condtion as well as, a radiological, macroscopical, histopathological, histochemstry, biochemical and serological investigations on 0,7,14,30,60 days post surgery were carried on according to the requirement parameters.

The clinical finding indicated no significant signs with mild degree of lameness during the first few days that became more intence at day 7 post surgery in control and xenograft groups, then the signs subsided gradually until 60 days post surgery and animal returned to the normal weight bearing in all groups.

While the biochemical and serological investigations exhibited an increased in alkaline phosphatase at 7 and 14 days post surgery in all groups. Highest rates at 7days were recorded in hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel groups, then gradually decreased until 60 days post surgery in both these treatment groups .

On the other hand, the results of serum insulin like growth factor exhibited an increased levels at 7 days in all groups. On day 14 post surgery the level of insulin like growth factor gradually decreased in all groups and subsided in all groups especially in hyaluronic acid after 60 days post surgery.

The results of radiographic investigations indicated that the fastest healing process was obtained in both hyaluronic acid gel and hydroxyapatite Nano gel groups that was appeared as good periosteal reaction with new bone formation around the repaired defect at 60 days post surgery as compare to the control and xenograft groups that demonstrated a faint lucent line around the fixed bone segment.

The macroscopical examination for both hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel groups showed complete healing process and best new bone formation with no inflammatory signs that made the bone appeared healthy especially in hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel groups besides, there was mature fibrous connective tissue filling the space between the implant and edge of the defect at thirty and sixty days post surgery as compare with control and xenograft groups.

Furthermore, the histopathological examination exhibited mature compact bone lamellae formation with in the hyaluronic acid group, where as for the hydroxyapatite group, it showed mature compact bone formation with formation of haversian canal and numbers of osteocytes at sixty days post surgery.The histobiochemical finding of this study exhibited that the group of hydroxyapatite Nano gel was reveled increase in neutral mucopolysaccharides (NMP) reaction as compared with others groups.

In nut shell, the application of both hyaluronic acid and hydroxyapatite Nano gel as a filling bioactive materials were a superior than the control and xenograft group and had a beneficial effect on biocompatible properties between the host and xenoimplant that improved bone healing process in dogs.

جامعة الموصل

كلية الطب البيطري

دراسة مقارنة لتأثيرات أستخدام الرقع المغايره بالإشتراك مع جزئيات الهايدروكسي أبيتيت النانويه وحامض الهايلورونك على شفاء عيب عظم الظنبوب المحدث في الكلاب

فؤاد مؤيد محمد سعيد البارودي

أطروحة دكتوراه

الطب البيطري / الجراحة البيطرية

بإشراف

الأستاذ الدكتور ليث محمود داود القطان الأستاذ الدكتورة هناء خليل اسماعيل

ربيع الثاني 1444 هـ تشرين الثاني 2022 م

الخلاصة

هدفت هذه الدراسه التحري عن دور كل من المواد الفعاله حيويا (الهلام النانوي الهايدروكسي أبتيت ذات الكثافه العاليه وهلام حامض الهايلورونك) في تحسين عمليات الالتئام عظم الرقعه الغريبه ولأعاده تشكيل عيب عظم الظنبوب في الكلاب .في هذه الدراسه الحاليه تم أستخدام 36 حيوانا من الكلاب البالغه صحيا و بمعدل أوزان وأعمارتراوحت بين (21 ± 0.3كغم), (2.1±0.9 سنه)على التوالي .قسمت حيوانات التجربه عشوائيا الى اربع مجاميع متساويه ,تسع حيوانات لكل مجموعة ,مجموعة السيطره, الرقعه الغريبه, هلام حامض الهايلورونك و الهلام النانوي الهايدروكسي أبتيت. أنجزت العمليه الجراحيه تحت التخدير العام و الظروف التعقيميه المثالية ,خضعت جميع حيوانات التجربه لعمل قطع جراحي طولي في الجلد بمقدار (3-5سم) في الجزء الداني الأنسي لعظم الظنبوب الأيمن للوصول الية وخضعت جميع حيوانات التجربه لأحداث عيب في العظم مستطيل الشكل بأبعاد قياسيه (2.5 × 0.7 سم) بواسطه المنشارالكهربائي .

في مجموعة السيطره تم أعادة غرس نفس الرقعه في العيب المحدث و تم تثبيتها بثبات بأستخدام الخيط الفولاذي التطويقي المعقم بحجم 0-2ملم وبعدها تم غلق العضلات والجلد بالطرق الروتينية .في مجموعه الرقعه الغريبه تم أجراء العمليه الجراحيه بشكل مشابه لمجموعة السيطره بأستثناء أستخدام الرقعه الغريبه بأبعاد قياسيه (2.4 × 0.6 سم) لضلع الحمل خالي البروتين بعمر 2 شهر لأصلاح عيب العظم التجريبي .بينما في المجموعة الثالثة والرابعة أستخدم هلام حامض الهايلورنك مع الهلام النانوي الهايدروكسي ابتيت ذات الكثافه العاليه كمادة مالئه لأعادة تدعيم العيب المراد اصلاحه مع أستخدام ضلع الرقعه الغريبه.

تم مراقبة جميع الحيوانات يوميا ولمدة ستون يوما لتسجيل حاله الحيوان, الظروف الصحية و العلامات السريرية .وتم أجراء الفحوصات الشعاعيه والعيانيه والنسيجية المرضيه والكيمياء النسيجيه والكيمياء الحيويه والمصليه للتحري وخلال الفترات 60,30,14,7,0 يوما بعد العمليه الجراحيه وفق المعايير المطلوبه.

وأوضحت نتائج العلامات السريريه في هذه الدراسه عدم وجود اي علامات مهمه تؤثرعلى صحه الحيوان أضافة الى أن علامات العرج الخفيف ظهرت خلال اليومين الاوليين بعد العمليه الجراحيه في مجموعتي السيطره والرقعه الغريبه ومن ثم أشتدت شدة العرج خلال سبعة ايام

بعد العمليه الجراحيه والتي كانت بنفس المستوى في كلا المجموعتين على التوالي وبعدها تلاشت علامات العرج تدريجيا خلال ستون يوما من العمليه الجراحيه مع رجوع الحيوان لحمل الوزن الطبيعي في كل المجاميع.

بينما أظهرت نتائج الفحوصات الكيمياء الحيويه والمصليه زياده أنزيم الفوسفات القلوي المصلي في اليومين السابع والرابع عشر بعد العمليه الجراحيه في كل مجموعتي حامض الهايلورنك و الهلام النانوي الهايدروكسي أبتيت علئ التوالي وبعدها قل المستوى تدريجيا لحد اليوم الستون بعد العمليه الجراحيه في كل من مجموعتي المعالجه على التوالي .

كما واظهرت النتائـج زياده عامل نمو الشبيه الانسولين في اليـوم السابع بعد العمليه الجراحيه في كل مجاميع التجربة على التوالي وفي اليوم الرابع عشر بعد العمليه الجراحيه فان مستوى عامل النمو شبيه الانسولين قل تدريجيا في كل المجاميع كما وان مستواة استمر بالتناقص والتلاشي خاصة في مجموعة حامض الهايلورونك بعد ستون يوم من العمليه الجراحيه.

اشارت نتائج الفحوصات الشعاعية ان عمليات الالتئام كانت أسرع في كل مجموعتي حامض الهايلورونك والهايدروكسي ابيتايت والتي كانت الاعلى وذلك من خلال وجود التفاعل السمحاقي المزمن وتكوين االعظم الجديد الناضج حول الغرسه المصلحه في اليوم الستون بعد العمليه الجراحيه مقارنة مع مجموعتي السيطرة والرقعة الغريبة والتي اظهرت وجود خط خفيف غمامي حول قطعه العظم الثابته .

أوضحت نتائج الفحوصات العياينة في كل من مجموعتي حامض الهايلورونك والهايدروكسي ابيتيت بأن عمليات الالتئام كانت أفضل من خلال تكوين العظم الجديد ومن دون التفاعل الالتهابي وظهور العظم بشكل صحي مع أمتلاء الفراغات بين الغرسه وحافه العيب بنسيج ضام ليفي ناضج في اليوم الثلاثون والستون بعد العمليه الجراحيه بالمقارنة مع مجموعتي السيطرة والرقعة الغريبة.

أوضحت نتائج الفحوصات النسيجيه المرضية تكوين العظم الصفائحي الصلب الناضج في مجموعة حامض الهايلورونك بينما في مجموعه الهايدروكسي ابيتايت لوحظ تكوين العظم الصلب الناضج مع تكوين قنوات هافرس وعدد من الخلايا العظمية في اليوم الستون بعد العمليه الجراحيه.في حين أوضحت نتائج الفحوصات الكيمياء النسيجيه بأن مجموعه الهلام النانووي الهايدروكسي أبيتيد كانت غنيه بفعاليه المخاط المتعدد السكريات المتعادل.

نستنتج من هذه الدراسة أن أضافة كل من حامض الهالورونك و الهلام النانوي الهايدروكسي ايبيتايت كمواد مالئه فعاله حيويا أعطت تاثيرا مفيدا في خصائص التطابق النسيجي بين المضيف والغرسه الغريبه مع تحسين عمليات التئام العظم في الكلاب .