University Of Mosul

College Of Dentistry

The Therapeutic Effects of Apigenin and Hyaluronic Acid on Wound-Induced in Skin and Oral Mucosa in Rabbits Model

A Thesis Submitted by

Ammar Mohammed Rajab Abdullah

To

The Council of College of Dentistry

University of Mosul

In Partial Fulfillment of the Requirements For the Degree of Master of Sciences In Oral and Maxillofacial Surgery

Supervised by

Assistant Professor

Wael T. Al-Wattar

Professor

Dr. Ghada A. Taqa

2022 A.C. **1443 A.H.**

ABSTRACT

Aims:

To evaluate apigenin (AP) and hyaluronic acid's (HA) clinical and histological effects on wound healing of skin and oral mucosa in rabbits model.

Materials And Methods:

Thirty-two healthy New Zealand adult male rabbits, approximately the same age and weight, were involved in this study. All animals were anesthetized using a mixture of ketamine (40 mg/kg) and xylazine (4 mg/kg) injection intramuscularly. the skin of the dorsal area of each rabbit was shaved, then three incisional wounds (1cm in length) were made on the skin. In the oral mucosa of each rabbit, two incisional wounds (1cm in length) were performed on the buccal mucosa; wounds were left without suturing to heal by secondary intention healing. The animals were randomly divided into four groups according to the type of treatment used, the wounds of each group treated with different materials; the first group treated with cold cream, the second group left without treatment. The third group was treated with AP cream, and the fourth group was treated with HA cream. The application of cream was repeated twice daily. The wound area and the ratio of wound contraction were assessed at the 1^{st}, 3^{rd},7^{th}, and 14^{th} days of study. Rabbits were subdivided into four groups according to sacrifice days; every eight rabbits (2 rabbits from each group) were sacrificed in days 1^{st}, 3^{rd}, 7^{th}, and 14^{th} days. Biopsies were taken and sent for histological assessment.

Results

The clinical findings of skin in this study showed a significant difference in the wound area and wound contraction ratio in the hyaluronic acid group compared to other groups at the 1^{st},3^{rd}, and 7^{th} days of study. The apigenin group displayed a significant difference in the wound area and wound contraction ratio at the 3^{rd} and 7^{th} days of study in comparison to negative

and positive control groups. On day14th of the study, there was no significant difference between all groups in the wound area and wound contraction ratio. The tissue type findings during the 1st,3^{rd,} and 7th days revealed a significant difference in apigenin and hyaluronic acid groups compared to the control groups. In contrast, no significant difference was noticed between groups on day 14th. The histological findings in skin showed a significant difference in the inflammatory response in the apigenin group on the 3rd day; whereas no significant difference between groups on the 1st,7^{th,} and 14th days. the granulation tissue response was significantly increased in the hyaluronic acid group in the 3rd and 7th day while apigenin promotes granulation tissue formation on the 3rd day only; no significant difference in granulation tissue was noticed between groups on 1st and 14th days, Re-epithelialization in apigenin and hyaluronic acid group significantly improved on 7th and 14th days. the histopathological finding of Mucosa showed decreasing in inflammatory response at apigenin and hyaluronic acid group on 3rd day of the study; the granulation tissue was increased significantly in the hyaluronic acid group during 1st,3rd, and 7th days; apigenin group significantly improved granulation tissue formation in 3rd and 7th days, while the re-epithelialization of mucosa in apigenin and the hyaluronic acid group was obviously improved especially after 7th and 14th days of wound induction.

Conclusions

The assessment of clinical and histological findings showed a beneficial effect in the topical application of apigenin and hyaluronic acid cream on the acceleration of wound healing in skin and oral mucosa in the rabbits model.

جامعة الموصل

كلية طب الاسنان

التأثيرات الاستشفائية للأبيجينين وحمض الهيالورونيك على الجرح المحدث في الجلد والغشاء المخاطي للفم في نموذج الأرانب

رسالة تقدم بها

عمار محمد رجب عبد الله

إلى

مجلس كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير

في

جراحة الفم والوجه والفكين

بإشراف

أ.م. وائل طليع الوتار **أ.د. غادة عبد الرحمن طاقة**

1443 A.H. 2022 A.C.

الخلاصـــــة

أهـــداف الدراســـــــــة: تهدف الدراسة الى تقييم التأثيرات السريرية والنسيجية للأبيجينين وحمض الهيالورونيك على التئام جروح الجلد والغشاء المخاطي للفم في الأرانب.

المواد و طرائق العمل : تم في هذه الدراسة اختيار اثنان وثلاثون (32) من ذكور الأرانب النيوزيلندية السليمة في نفس العمر و الوزن تقريبًا ، وتم تخدير جميع الحيوانات باستخدام خليط من الكيتامين 40 مجم / كجم و الزيلازين 4 مجم / كجم ؛ تم حلق الجلد في الظهر للارانب كافة ، ثم تم عمل ثلاث جروح طولية (طول 1 سم) على الجلد.

في الغشاء المخاطي لكل أرنب ، تم إجراء جرحين طوليين (بطول 1 سم) على الغشاء المخاطي لفم الارنب. تركت جميع الجروح بدون خياطة للشفاء بقصد الالتئام الثانوي ، قسمت الحيوانات عشوائياً إلى أربع مجاميع حسب نوع العلاج المستخدم ، كل مجموعة عولجت بمادة مختلفة ، المجموعة الأولى عولجت بالكريم البارد ، المجموعة الثانية تركت دون علاج ، عولجت المجموعة الثالثة بكريم الابيجينين والمجموعة الرابعة عولجت بكريم حمض الهيالورونيك وتكرر وضع الكريم مرتين يوميا. تم تقييم حجم الجرح ونسبة تقلص الجرح على الجلد في اليوم الأول والرابع والسابع والرابع عشر من الدراسة. تم تقسيم الأرانب إلى أربع مجموعات حسب أيام التضحية. تم التضحية بكل ثمانية أرانب (2 من كل مجموعة) في الأيام الأول والثالث والسابع والرابع عشر. تم أخذ الخزعات وإرسالها للتقييم النسيجي.

النتائـــــج: أظهرت النتائج السريرية في هذه الدراسة اختلافًا معنويا واضحا في حجم الجرح ونسبة تقلص الجرح في مجموعة حمض الهيالورونيك مقارنة بالمجموعات الأخرى في اليوم الأول والثالث والسابع من الدراسة ؛ أظهرت مجموعة الابجنين فرقًا معنويا كبيرًا في حجم الجرح ونسبة تقلص الجرح في اليومين الثالث والسابع من الدراسة مقارنة بالمجموعات الضابطة ؛ في اليوم الرابع عشر من الدراسة ، لم يكن هناك فرق معنوي بين جميع المجموعات في حجم الجرح ونسبة تقلص الجرح. كشفت نتائج نوع الأنسجة خلال اليومين الأول والثالث عن اختلاف معنوي في مجموعات الأبجينين وحمض الهيالورونيك مقارنة بالمجموعات الأخرى. في المقابل ، لم يلاحظ أي فرق كبير بين المجموعات في اليومين السابع والرابع عشر. أظهرت النتائج النسيجية في الجلد اختلافًا كبيرًا في الاستجابة الالتهابية في مجموعة الأبجينين في اليوم الثالث ؛ بينما لم يكن هناك فرق معنوي بين المجاميع في اليوم الأول والسابع والرابع عشر ، زادت استجابة الأنسجة الحبيبية بشكل كبير في مجموعة حمض الهيالورونيك في اليوم الثالث والسابع بينما عزز الأبجينين تكوين الأنسجة الحبيبية في اليوم الثالث فقط ؛ لم يلاحظ أي اختلاف معنوي في النسيج الحبيبي بين المجموعات في اليومين