

**University of Mosul**  
**College of Dentistry**



# **Comparison Of Different Doses Of Vitamin D3 Spray On Oral Mucosal Wound Healing (An Experimental Study)**

**A Thesis Submitted by**

**Anas Mohammed Younis Younis Abbas**

**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**

**Dr. Noor Abdullah Sulaiman**

**Lecturer**

**Dr. Ahmed Salih Khudhur**

## ABSTRACT

**Background:** The oral mucosa, a moist tissue lining the oral cavity, plays a crucial role in protecting underlying structures and participating in the digestive process. Effective wound healing in the oral mucosa is essential, and various biomaterials can enhance clinical outcomes. Vitamin D3, known for its role in bone health and immune function, may also impact wound healing processes.

**Aim:**

To assess the efficacy of vitamin D3 oral spray on surgically created mucosal wound healing.

**Objective:**

To investigate the histological changes and Matrix Metalloproteinase 9 marker expression in the wound healing area.

**Materials And Methods:** The study was conducted on 18 male New Zealand rabbits, divided into three groups: the control, 2 experimental : 1 puff/day (500 IU vitamin D3), and 2 puffs/day immediately (1000 IU vitamin D3). Each group contained six rabbits with surgically created buccal mucosal incisions. Two rabbits from each group were observed and euthanized on days 1, 3, and 7 post-surgery for histological and immunohistochemical analysis. The parameters evaluated included inflammatory cell infiltration, granulation tissue formation, re-epithelialization , and Matrix Metalloproteinase 9 expression.

**Results:** Significant differences were observed in histological and immunohistochemical analyses among the groups. On day 1, the 2 puffs group exhibited mild inflammation and no granulation tissue formation, while the control and 1 puff groups showed severe inflammation. By day 3, the 2 puffs

group demonstrated mild to moderate granulation tissue formation and re-epithelialization covering more than half of the wound. On day 7, the 2 puffs group exhibited profound granulation tissue formation and complete re-epithelialization, suggesting enhanced wound healing compared to the control and 1 puff groups.

The Matrix Metalloproteinase 9 expression was significantly higher in the 2 puffs group across all time points, indicating increased matrix remodeling activity. Statistically, there were highly significant differences ( $p \leq 0.01$ ) in inflammatory cell infiltration and re-epithelialization scores among the groups on days 1 and 7, and significant differences ( $p \leq 0.05$ ) in granulation tissue formation scores on days 3 and 7. The Matrix Metalloproteinase 9 expression levels showed statistically significant differences ( $p \leq 0.01$ ) between the 2 puffs group and the other groups on all evaluated days, with the highest expression observed on day 7.

**Conclusions:** This study indicates that vitamin D3 oral spray significantly improves mucosal wound healing by secondary intention, with the highest efficacy observed with the 2 puffs dosage. This finding highlights the potential of vitamin D3 as a therapeutic agent in enhancing wound healing in oral surgery, as evidenced by improved histological outcomes and elevated Matrix Metalloproteinase 9 expression.



جامعة الموصل  
كلية طب الأسنان

مقارنة الجرعات المختلفة لرذاذ فيتامين د3 في شفاء جروح الغشاء  
المخاطي للفم (دراسة تجريبية)

رسالة تقدم بها

انس محمد يونس يونس عباس

إلى

مجلس كلية طب الأسنان جامعة الموصل كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في  
علوم جراحة الفم والوجه والفكين

بإشراف

المدرس

د. احمد صالح خضر

الاستاذ المساعد

د. نور عبدالله سليمان

## الخلاصة

**الخلفية:** يؤدي الغشاء المخاطي للفم، وهو نسيج رطب يبطن تجويف الفم، دورًا حاسمًا في حماية التراكيب الأساسية كما يساهم في عملية الهضم. إذ يعد التئام الجروح الفعال في الغشاء المخاطي للفم أمرًا ضروريًا، ويمكن للمواد الحيوية المختلفة أن تعزز النتائج السريرية. فيتامين د3، المعروف بدوره في صحة العظام ووظيفة المناعة، قد يؤثر أيضًا على عمليات التئام الجروح.

## **الأهداف:**

1. تقييم فعالية رذاذ فيتامين د3 عن طريق الفم في التئام الجروح المخاطية المتعمدة.

2. دراسة التغيرات النسيجية وتعبير علامة MMP-9 في منطقة التئام الجروح.

**المواد وطريقة العمل:** أجريت الدراسة على 18 أرنبًا نيوزيلنديًا ذكرًا، مقسمة إلى ثلاث مجموعات: مجموعة ضابطة، مجموعة بخة واحدة (500 وحدة دولية فيتامين د3)، ومجموعة البختان (1000 وحدة دولية فيتامين د3). كان لكل مجموعة ستة أرانب مع شقوق متعمدة في الغشاء المخاطي الشدقي. تمت مراقبة الأرناب والقتل الرحيم في الأيام 1 و3 و7 بعد الجراحة للتحليل النسيجي والكيميائي المناعي. وشملت المعلمات التي تم تقييمها تسلسل الخلايا الالتهابية (ICI)، وتكوين الأنسجة الحبيبية (GTF)، وإعادة الظهارة (RE)، والتعبير (MMP-9) Matrix Metalloproteinase 9.

## **النتائج:**

لوحظت اختلافات كبيرة في التحليلات النسيجية والمناعية بين المجموعات. في اليوم الأول، أظهرت مجموعة البختين التهابًا خفيفًا وعدم تكوين أنسجة حبيبية، بينما أظهرت المجموعة الضابطة ومجموعة البخة الواحدة التهابًا حادًا. بحلول اليوم الثالث، أظهرت مجموعة البختين تكوينًا خفيفًا إلى متوسطًا للأنسجة الحبيبية وإعادة التشكل الظهاري الذي يغطي أكثر من نصف الجرح. في اليوم السابع، أظهرت مجموعة البختين تكوينًا عميقًا للأنسجة الحبيبية وإعادة تكوين الظهارة بشكل كامل، مما يشير إلى تعزيز التئام الجروح مقارنةً بمجموعتي الضابطة ومجموعة البخة الواحدة.

كان تعبير MMP-9 أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة البختين عبر جميع النقاط الزمنية، مما يشير إلى زيادة نشاط إعادة تشكيل المصفوفة. إحصائيًا، كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية ( $P \leq 0.01$ ) في درجات ICI و RE بين المجموعات في اليومين 1 و7، وفروق ذات دلالة إحصائية ( $P \leq 0.05$ ) في

درجات GTF في اليومين 3 و7. وأظهرت مستويات التعبير MMP-9 إحصائيًا فروق ذات دلالة إحصائية ( $P \leq 0.01$ ) بين مجموعة البختين والمجموعات الأخرى في جميع الأيام التي تم تقييمها، مع ملاحظة أعلى تعبير في اليوم 7.

### الاستنتاج:

تشير الدراسة إلى أن رذاذ فيتامين د3 عن طريق الفم يحسن بشكل كبير من التئام الجروح المخاطية، مع أعلى فعالية لوحظت مع جرعة بختين. تسلط هذه النتيجة الضوء على إمكانات فيتامين D3 كعامل علاجي في تعزيز التئام الجروح في جراحة الفم، كما يتضح من النتائج النسيجية المحسنة وارتفاع تعبير MMP-9.