University of Mosul

College of Dentistry

Post-Operative Effects of Hybrid Filler and Hyaluronic Acid Filler on Skin Regeneration (An in Vivo Study).

A Thesis Submitted by

Mohammed Nadhem Mustafa

To

The Council of College of Dentistry

University of Mosul

As a Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

In

Oral and Maxillofacial Surgery

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Abdulhameed N. Aldabbagh

Lecturer

Dr. Abdulsattar Salim Mahmood

2024A.D. **1445 A.H**

ABSTRACT

Background: Wound healing in the skin has a remarkable cellular function process, one of a kind in biology and requiring the cooperation of several cells, growth factors, and cytokines. Restoration of tissue integrity via physiological wound healing is often confined to the restoration of damaged tissue. Research is ongoing to find better wound treatments that may speed healing, alleviate pain, and prevent scarring without breaking the bank on hospitalizations.

Aims of the Study: To compare the efficacy of a hybrid filler (Hyaluronic acid + Calcium Hydroxyapatite) versus a Hyaluronic acid filler on skin healing after induced incisions.

Materials and Methods: The research included (9) male Albino rats that were randomly allocated into three groups (3 animals per group) based on the healing periods (3^{rd}, 7^{th}, and 14^{th} days). Each rat had three circular incisions done on its dorsum. One wound (upper one) was injected intradermally with hybrid filler, another (lower right) with Hyaluronic acid filler, and the third (lower left) was left untreated as a control site. On the three groups, autopsies were collected from each rat. Histopathology was used to assess the wound healing process and identify cluster of differentiation 31 and matrix metalloproteinase-9 expression in the autopsy samples by immunohistochemistry.

Results: The histological analysis revealed a significant difference in inflammation between the treatment groups and the control group, particularly on the 3^{rd} and 7^{th} days, the tested groups showed decreased inflammation compared to the control, which continued throughout the period. Granulation tissue formation scores illustrated no significant difference between groups on the 3^{rd} and 7^{th} days except for the 14^{th} day which displayed a marked reduction of granulation tissue in the tested groups compared to the control group which

stayed high. Re-epithelialization increased gradually in the treatment groups throughout the entire period compared to the control group specifically on the 14th day at which the hybrid filler group was highest followed by the Hyaluronic acid group and the control group was the lowest.

The Immunohistochemical analysis of matrix metalloproteinase-9 demonstrated that both treatment groups showed high expression of matrix metalloproteinase-9 throughout the whole period in contrast to the control group which revealed weak expression with significant difference. Regarding cluster of differentiation 31, the highest scores were for the hybrid filler group more than Hyaluronic acid and control groups on all days with significant difference. On days 3 and 7, however, the Hyaluronic acid group had higher median cluster of differentiation 31 values than the control group.

Conclusion: Using the hybrid and Hyaluronic acid fillers showed a beneficial effect on the acceleration of secondary intention wound healing in the skin of rat model, and their application may be considered as an alternative modality of therapy to enhance wound healing.

جامعة الموصل
كلية طب الأسنان

تأثيرات ما بعد الجراحة للحشو الهجيني وحشو حمض الهيالورونيك على تجديد الجلد (دراسة في الجسم الحي)

رسالة تقدم بها

محمد ناظم مصطفى

الى مجلس كلية طب الأسنان / جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في جراحة الفم والوجه والفكين

بإشراف

الأستاذ المساعد

د. عبد الحميد ناطق الدباغ

المدرس

د. عبد الستار سالم محمود

٢٠٢٤ م **١٤٤٥ هـ**

الخلاصة

الخلفية: يُظهر التئام جروح الجلد آلية غير عادية للوظيفة الخلوية، فريدة من نوعها بطبيعتها وتتضمن تفاعل العديد من الخلايا وعوامل النمو. يستعيد التئام الجروح الفسيولوجي سلامة الأنسجة، ولكن غالبًا ما تقتصر العملية على إصلاح الجروح. تهدف الدراسات الجارية إلى الحصول على علاجات جروح أكثر فعالية بهدف تقليل تكاليف المرضى الداخليين، وتوفير راحة طويلة الأمد، وفعالية التئام الندبات.

أهداف الدراسة: لمقارنة كفاءة الحشو الهجيني (حمض الهيالورونيك + هيدروكسيباتيت الكالسيوم) وحشو حمض الهيالورونيك على شفاء الجلد بعد الشقوق المستحثة وتقييم التعبير عن مجموعة التمايز ٣١ ومصفوفة البروتين المعدني ٩ كمؤشرات حيوية لالتئام الجروح باستخدام الكيمياء المناعية.

المواد وطرائق العمل: أجريت الدراسة على (٩) ذكور جرذان ألبينو، قسمت عشوائياً إلى ثلاث مجموعات (٣ حيوانات لكل مجموعة) حسب فترات الشفاء (اليوم الثالث، السابع، الرابع عشر). تم عمل ثلاثة شقوق دائرية على ظهر كل فأر. تم حقن جرح واحد (الجزء العلوي) بحشو هجين وجرح آخر (أسفل اليمين) تم حقنه بحشو حمض الهيالورونيك، بينما تم ترك الجرح الأخير (أسفل اليسار) بدون حقن كمجموعة تحكم. تم أخذ الخزعات من كل فأر في الأيام (الثالث والسابع والرابع عشر). خضعت عينات الخزعة للتقييم النسيجي لتقييم المعلمات الفسيولوجية لعملية التئام الجروح وتحديد التعبير عن باستخدام الكيمياء الهيستولوجية المناعية.

النتائج: أظهر التقييم النسيجي أن هناك فرقًا معنويًا بين مجموعات العلاج ومجموعة التحكم فيما يتعلق بالالتهاب، خاصة في اليومين الثالث والسابع حيث أظهرت المجموعات المختبرة انخفاضًا في الالتهاب مقارنةً بالمجموعة الضابطة واستمرت طوال الفترة. أظهرت نتائج تكوين النسيج الحبيبي عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات في اليومين الثالث والسابع باستثناء اليوم الرابع عشر الذي أظهر انخفاضًا ملحوظًا في الأنسجة الحبيبية في المجموعات المختبرة مقارنة بالمجموعة الضابطة التي بقيت مرتفعة. زادت إعادة النسيج الظهاري تدريجيًا في مجموعات العلاج طوال الفترة بأكملها مقارنةً بالمجموعة الضابطة تحديدًا في اليوم الرابع عشر حيث كانت مجموعة الحشو الهجين أعلى تليها مجموعة حشو حمض الهيالورونيك وكانت المجموعة الضابطة الأقل.

أظهر التحليل الكيميائي المناعي لـــــــمصـــــفوفة البروتين المعدني ٩ أن كلا المجموعتين العلاجيتين أظهرتا تعبيرًا عاليًا عن طوال الفترة بأكملها على عكس المجموعة الضـــــابطة التي كشفت عن تعبير ضعيف. فيما يتعلق بمجموعة التمايز ٣١، كانت أعلى الدرجات لمجموعة الحشو الهجين أكثر من مجموعة حشـــو حمض الهيالورونيك ومجموعات التحكم في جميع الأيام. ومع ذلك، كانت الدرجات المتوسطة لمجموعة التمايز ٣١ أعلى في مجموعة حشو حمض الهيالورونيك مقارنة بمجموعة التحكم في اليومين الثالث والسابع.

الاســـتنتاجات: ظهر تقييم النتائج النســـيجية والهيســـتوكيميائية المناعية الآثار المفيدة لاســـتخدام الحشـوات الهجينة وحشـو حمض الهيالورونيك على تسـريع التئام الجروح الثانوية في جلد نموذج الفئران، ونوصـي باستخدامها كطريقة بديلة للعلاج لتعزيز التئام الجروح وهذا بعد ان يتم اختبارها على البشر.