

University of Mosul
College of Veterinary Medicine



The Role of Bone Marrow, Hyaluronic Acid and Magnesium Oxide Nanoparticles on Esophageal Anastomotic Healing in dogs

Radhwan Ryad Kadeem AL-Ajeli

Ph.D. Dissertation
Veterinary Medicine / Veterinary Surgery

Supervised By
Professor Dr.

Abdul-Haleem Mawlood Saleh Al-Hasan

Co.dvisor
Professor Dr.

Saevan Saad Al-Mahmood

2022 A.D.

1444 A.H.

Abstract

The objective of this study was to evaluate the healing process of cervical esophageal anastomosis that induced experimentally in dogs through local application of some bone marrow ,hyaluronic acid and MgO NPs on the anastomotic site. Thirty-six healthy stray dogs from both sexes, weighted an average $25 \text{ kg} \pm 1.3$ and aged an average $27 \text{ months} \pm 1.5$ were used in present study. The experimental animals allocated into four main groups 9 of each. They were divided into four equal main groups with 9 dogs . Each main group was furtherly divided into 3 subgroups of 3 dogs each according to time after operation 7,15,30 days. The autologous aspirated bone marrow, hyaluronic acid and Magnesium oxide Nanoparticles(MgO NPs) were spread on the mucosa and the muscular layer at the esophageal anastomotic site in each group according to the following :-

Group 1: Control group the anastomotic site left without addition of any materials.

Group 2: Bone marrow group autologous aspirated bone marrow.

Group 3: Hyaluronic acid

Group 4: MgO NPs size 20 nm

Evaluation of the results were based on the five criteria clinical signs by monitoring of the animals for detection on dysphagia, in addition esophagoscopy for detecting any stich dehiscenc (as a post- operative investigations), gross pathological examination , contrast radiography, histological, Immunohistochemistry studies and their histological scoring. The results of clinical study showed decreasing in the severity of dysphagia with time after operation (7^{th} , 15^{th} , 30^{th} P.O.Ds) in the same group, as well as, the severity of dysphagia as a comparison among the groups was a recorded mild in MgO NPs, mild to moderate in bone marrow , moderate in hyaluronic acid, and obvious in control group . Esophagoscopy reveals absence of any stich dehiscence that cause esophageal leakage. The gross pathological examination showed continuously decreasing in clarity of

anastomotic line over time after operation (7th, 15th,30th P.O.Ds) in the same group, in addition, among the groups the best result of gross pathological examination based on clarity of anastomotic line was recorded in MgO NPs, then in bone marrow , and hyaluronic acid compared with control group. After operation, the radiographic examination over time (7th 15th,30th P.O.Ds) showed non –significant increasing in percentage degree of stenosis in group 1 at $P<0.05$, while , in group 2, 3 and 4, there were decreasing (non-significant in 2 and significant in 3 and 4 groups at $P<0.05$). Among the groups, and at any postoperative time, low percentage degrees of stenosis were recorded in MgO NPs ,then in bone marrow and hyaluronic acid group compared with control group.

Histological and immunohistochemistry studies examination showed that the healing process was best recorded in the MgO NPs group, then in the bone marrow, and then in hyaluronic acid group in comparison with control group.

In conclusion , based on investigated criteria , the biological (bone marrow and hyaluronic acid) and non -bioactive materials(MgO NPs) can be used successfully when applied locally on the esophageal tissue for enhancement healing esophageal process, as well as the MgO NPs group was best then bone marrow and hyaluronic acid compared to control group through lowering degree of dysphagia, decreasing clarity of anastomotic line and decreasing percentage degree of stenosis and accelerate healing process.



جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

دور نقي نخاع العظم ، حامض الهائلورونك وجزيئات المغنيسيوم النانوية على التئام تفاعر المرئ في الكلاب

رضوان رياض كاظم العجيلي

أطروحة دكتوراه
الطب البيطري / الجراحة البيطرية

بإشراف
الأستاذ الدكتور

عبد الحليم مولود صالح الحسن

الاستاذ الدكتور (المشرف الثاني)
سيفان سعد فاضل المحمود

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم عملية التئام نسيج المرئ بعد اجراء عملية التفاغر للجزء العنقي من المرئ و المحدث تجريبياً في الكلاب ثم معاملة منطقة التفاغر بنخاع العظم و حامض الهائلورانيك و جزيئات المغنيسيوم النانوية. اجريت الدراسة على ٣٦ كلباً محلياً كانت سليمة سريرياً ومن كلا الجنسين تراوحت اعمارها ما بين ١٨ شهر الى ٣٦ شهر بمعدل $(27 \pm 1,5)$ شهراً وتراوحت اوزانها ما بين ٢٠ - ٣٠ كغم بمعدل $(25 \pm 1,3)$ كغم . قسمت الحيوانات عشوائياً الى اربعة مجاميع اذ ضمت كل مجموعة ٩ كلاب . كل كروب رئيسي تم تقسيمه الى ثلاث مجاميع فرعية حسب الوقت بعد العملية الجراحية ٧ ، ١٥ ، ٣٠ يوم وكل مجموعة مكونة من ثلاثة كلاب . تم نشر نقي نخاع العظم المسحوب ذاتياً من الحيوان و حامض الهائلورانيك و اوكسيد المغنيسيوم النانوي على الطبقة المخاطية والعضلية للمرئ عند موضع التفاغر وحسب التالي

مجموعة ١ :مجموعة السيطرة تم ترك موضع التفاغر بدون اضافة اي مادة

مجموعة ٢ : مجموعة نقي نخاع العظم

مجموعة ٣ : مجموعة حامض الهائلورانيك

مجموعة ٤ : مجموعة اوكسيد المغنيسيوم النانوي

تم تقييم النتائج اعتماداً على خمسة معايير وهي العلامات السريرية من خلال متابعة ومشاهدة الحيوانات بعد العملية للكشف عن اي تغييرات او ظهور علامات غير طبيعية مثل صعوبة البلع او وجود تسريب من خلال الجرح ظاهرياً وكذلك استخدام التنظير الداخلي للمرئ بواسطة (BOREScope) للبحث عن اي انفتاح للخيط والذي عادةً ما يحصل نتيجة خطأ جراحي و

كذلك اجراء الفحص العياني المبني على متابعة وضوحية خط التفاعر وتحديد وقت اختفائه بالاضافة الى استخدام التصوير الشعاعي الملون للمرئ لتحديد النسبة المئوية لدرجة التضيق واخيرا اجراء الفحص النسيجي والفحص الكيميائي المناعي لتحديد ومتابعة التئام موضع التفاعر.

اظهرت نتائج الفحص السريري صعوبة في البلع ناتج عن التضيق الحاصل عند موقع التفاعر وبدرجات متفاوتة في حدتها حيث كانت واضحة في اليوم ٧ وقل وضوحاً في اليوم الـ ١٥ وقل منها في اليوم الـ ٣٠ مابعد اجراء العملية ، كما واطهرت النتائج السريرية لصعوبة البلع حيث كانت حادة جدا في مجموعة السيطرة ثم اقل منها في مجموعة حامض الهاليلورونك وقل في مجموعة نقي نخاع العظم وقل في مجموعة اوكسيد المغنيسيوم النانوي .

كما واطهرت نتائج الفحص العياني لموضع التفاعر وضوحية عالية في خط التغمم وكانت تتناقص تدريجيا ما بعد العملية بـ ٧ و ١٥ و ٣٠ يوم كما وكانت تتناقص ما بين المجاميع الاربع حيث كان خط التفاعر قليل الوضوحية في مجموعة اوكسيد المغنيسيوم واكثر وضوحا منه في مجموعة نقي العظم واكثر منه في مجموعة حامض الهاليلورونك واكثر في مجموعة السيطرة .

واظهرت نتائج التصوير الشعاعي ما بعد العملية بـ ٧ و ١٥ و ٣٠ يوم زيادة غير معنوية في النسبة المئوية لدرجة التضيق عند $P < 0.05$ في مجموعة السيطرة بينما في المجاميع الاخرى كانت تتناقص تناقصا غير معنوي عند $P < 0.05$ في مجموعة نقي العظم وتناقصا معنوياً عند $P < 0.05$ في مجموعة حامض الهاليلورونك ومجموعة اوكسيد المغنيسيوم النانوي ، وكما لوحظ ان النسبة المئوية للتضيق كانت كبيرة في مجموعة السيطرة وفي نفس الوقت كانت اقل منها في مجموعة الهاليلورونك وقل منها في نقي العظم وقل منها في مجموعة اوكسيد المغنيسيوم النانوي. كما واطهرت نتائج الفحص النسيجي والكيمياء النسيجي ان عملية الشفاء كانت افضل في مجموعة اوكسيد المغنيسيوم النانوي وتليها مجموعة نقي العظم ومن ثم مجموعة حامض الهاليلورونك مقارنة مع مجموعة التحكم.

نستنتج من هذه الدراسة ان نقي نخاع العظم وحامض الهاليلورونك وجسيمات المغنيسيوم النانوية ممكن ان تستخدم وبجاح عند وضعها موضعيا على نسيج المرئ لتسريع عملية التئامه بالاضافة الى ان مجموعة المغنيسيوم كانت افضل وتليها مجموعة نقي نخاع العظم وبعدهما مجموعة حامض الهاليلورونك مقارنة مع مجموعة السيطرة من خلال تقليل صعوبة البلع واختفاء خط التفاعر وتقليل نسبة التضيق وتسريع عملية التئام المرئ.