University of Mosul

College of Dentistry

Evaluation of Local Growth Hormone Injection on Facial Skin Wound Healing in Rabbits

A Thesis Submitted

Lubna Anmar Idrees Tohala

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

Dental Pharmacology

Supervised by

Prof. Dr.
Faehaa Azher Al-Mashhadane
BDS, M.Sc. Ph.D./Dental Pharmacology

Prof. Dr.
Ayad Abdulrahman Al-Saraj
Ph.D./ Histology and Anatomy

2023A.D. **1444 A.H.**

Abstract

Growth hormone is the most abundant hormone inside the body. It is secreted by the anterior pituitary gland and it promotes tissue and somatic growth directly or by another hormone, called insulin-like growth factor-1. A promising beneficial strategy is the use of exogenous growth factors because they are controlling the healing of the skin and reduced the size of wound.

Aims: This work is designed to know the effect of local growth hormone therapy on facial skin wounds healing in rabbits.

Materials and Methods: Thirty healthy male rabbits included in this study divided into two main groups, group A: sacrificed at day 7 and group B: sacrificed at day 14 of study period, then each group subdivided into three subgroups (5 animals / group): negative control group ,positive control group: full –thickness circle shaped, 1 cm^2 wounds were excised in the center of forehead skin for each rabbit without any medication, treatment group: full –thickness circle shaped 1 cm^2 wounds will excised in the center of forehead skin of each rabbit, then 0.1ml [1.2mg /3.6 IU] of Growth hormone will be injected subcutaneously around the wound area every other day at 6 a.m . During scarification, blood samples (5 mL) were collected from rabbits in all groups then the separated serum was stored at (-20$^{C°}$) pending analysis by using an assay kit for Insulin –like growth factor-1 , Transforming Growth factor β, interleukin 6, C-reactive protein, Pyruvate, Lactate, L-Carnitine and Total antioxidant capacity.

The tissue samples have been removed from the wound and under a light microscope they were analyzed for histopathological changes.

Results: The result of the current study showed that the wound healing of the treatment group was more advanced than those of positive control group, wound contraction ratio is better. On the first week of the study, there was a significant increase in Insulin-like growth factor -1,Transforming Growth factor β, , L-Carnitine and Total antioxidant capacity levels , in the first week there is no significant increase in C reactive protein level in treatment group compared to positive control group, while there was a significant decrease in the levels of Interleukin 6 and the serum level of both Lactate and Pyruvate but on 2nd week of the study the levels of Insulin –like growth factor-1and Transforming Growth factor β were significantly higher in treatment group compared to positive control group, the level of Interleukin -6 was significant decreased too while C-reactive protein level increased, the serum level of Pyruvate and Lactate is also decreased in treatment group compared to positive control group while L-Carnitine and Total antioxidant capacity levels were significant increased. Additionally, the studies showed that GH accelerated the epithelization process and improved granulation tissue formed in injured tissue more than the positive control group during the study periods. These improvements included angiogenesis, granulation, and re-epithelialization of the affected tissue sections.

Conclusions: the growth hormone injection can improve and accelerate healing of facial skin wound in rabbits by activating the growth factors, modifying the inflammatory responses and improving the mitochondrial function.

جامعة الموصل

كلية طب الأسنان

تقييم حقن هرمون النمو الموضعي على التئام جروح جلد الوجه في الأرانب

رسالة تقدمت بها

لبنى أنمار إدريس توحلة

الى مجلس كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص

ادوية الفم والاسنان

بإشراف

د. فيحاء أزهر محي الدين المشهداني
أستاذ

د. أياد عبد الرحمن السراج
أستاذ

١٤٤٤ هـ

٢٠٢٣ م

الخلاصة

المقدمـة: هرمـون النمـو هـو الهرمـون الأكثـر وفـرة داخـل الجسـم. يـتم إفرازه عـن طريـق الغـدة النخاميـة الأماميـة ، وهـو يعـزز نمـو الأنسـجة والجسـم بشـكل مباشـر أو عـن طريـق هرمـون آخـر ، عامـل النمـو الشبيه بالأنسولين –١ ، وتتمثل الاستراتيجية العلاجية الواعدة في استخدام عوامل النمو الخارجية لأنها تقلص حجم الجرح و تتحكم في شفاء الجلد.

الاهداف :تم تصميم العمل الحالي لمعرفة تأثير حقن هرمون النمو على التئام جروح جلد الوجه في الأرانب.

المـواد و طرائـق البحـث: اجريـت هذه الدراسـة علـى 30 ارنبـا سـليماً وقسـموا إلـى مجمـوعتين رئيسـيتين المجموعة أ: التي تم ذبحها في اليوم السابع والمجموعة ب: التي تم ذبحها في اليوم الرابع عشر من فترة الدراسة ، ثم قسمت كل مجموعة إلى ثلاث مجموعات فرعية: المجموعة الضابطة السلبية، المجموعة الضابطة الايجابية تم ازالة دائرة سُمكها ١ سم في وسط جلد الجبين لكل أرنب دون أي دواء ، مجموعة العلاج: تم ازالة دائرة سُمكها ١ سم في وسط جلد الجبين لكل ارنب ، ثم تم حقن ٠.١ مل [١.٢ ملغ /٣.٦ وحدة دولية] من هرمون النمو تحت الجلد حول منطقة الجرح بين يوم ويوم في الساعة السادسة صباحا . اثناء عملية الذبح ، تم جمع عينات دم (٥ مل) من الأرانب في جميع المجموعات لتحليلها ، ثم تم تخزين المصل المفصول عند (–٢٠ درجة مئوية) حتى التحليل باستخدام C-, Transforming Growth factor β,Insulin –like growth factor-1 ,Pyruvate Lactate,reactive protein Total antioxidant capacity,L-carnitine تم اخذ عينات الأنسجة من الجرح وفحصها تحت المجهر الضوئي .

النتـائج: أظهرت نتيجة الدراسة الحالية أن التئام جروح مجموعة العلاج كان أكثر تقدمًا من المجموعة الضابطة الإيجابية ، كما أن حجم الجرح ونسبة تقلص الجرح أفضل. في الأسبوع الأول من الدراسة كانت هناك زيادة معنوية في مستويات Transforming Insulin- like growth factor -1, Growth Factor , L-carnitine ,Total Antioxidant Capacity في مجموعة العلاج مقارنة بالمجموعة الضابطة الإيجابية ، في الأسبوع الأول لم تكن هناك زيادة كبيرة في مستوى C –Reactive protein مجموعة العلاج مقارنة بمجموعة السيطرة الإيجابية بينما كان هناك انخفاض كبير في مستويات Interleukin- 6 ومستوى المصل لكل من Pyruvate Lactateولكن في الأسبوع الثاني من الدراسة كانت مستويات ١ Insulin- like growth factor Transforming Growth Factor-أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة العلاج مقارنة بالمجموعة

الضابطة الإيجابية ، وانخفض مستوى Interleukin -6 بشكل كبير أيضا بينما انخفض مستوى C –Reactive Protein ، وانخفض مستويات Pyruvate ,Lactate في المصل في المجموعة المعالجة مقارنة بالمجموعة الضابطة الإيجابية ، بينما زادت مستويات L-Carnitine , Total Antioxidant Capacity بشكل كبير. بالإضافة إلى ذلك ، أوضحت الدراسة أن هرمون النمو يسرع من عملية التكوُّن الظهاري ويحسن النسيج الحبيبي المتكون في الأنسجة المصابة أكثر من المجموعة الضابطة الإيجابية خلال فترات الدراسة. تضمنت هذه التحسينات تكوين الأوعية وتحبيبها وإعادة تكوين النسيج الظهاري لأقسام الأنسجة المصابة.

الاستنتاج : نستنتج أن هرمون النمو الموضعي يمكن أن يحسن ويسرع التئام جرح جلد الوجه في الأرانب من خلال تنشيط عوامل النمو وتعديل الاستجابات الالتهابية وتحسين وظيفة الميتوكوندريا.