Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Mosul

College of Dentistry

Impact of Rosuvastatin on the Healing of Traumatic Induced Bone Defect in Rabbits Animal Model

A Thesis Submitted by

Hiba Hazim Saeed

To

The Council of College of Dentistry / University of Mosul

as a Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master in

Dental pharmacology

Supervised by

Prof. Dr.

Maha Talal Al-Saffar

Lect. Dr.

Abdulsattar Salim Mahmood

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

Abstract

Rosuvastatin is mainly used to regulate abnormal lipid and cholesterol concentrations in the body; however, evidence shows that when rosuvastatin was given to patients with bone fractures, the management demonstrated a significant improvement in the process of wound healing and bone regeneration aspects. Physiologically, in the situation of a broken femur, the bone marrow releases CD34+ cells into the peripheral circulation, which circulates to the injured area and attracts them there. **Aims:** to look into the influence of rosuvastatin on the stimulation of CD34 expression and bone healing through clinical, histological and immunohistochemical study. **Materials and Methods**: a randomised control trial will be conducted to assess the effect of rosuvastatin on fracture repair and healing. Twenty-four rabbits were allocated into four identical groups of six rabbits each. The first group was the controlled group. According to the duration of treatment, the control group was divided into three subgroups, each containing two rabbits depending on the duration (seven, fourteen, and twenty-one days), which received a placebo of normal saline. The second group was the experimental group, which was designated as the rosuvastatin group and evaluated on days seven, fourteen, and twenty-one. **Results**: According to the findings of the following study, there was a strong indication of early osteogenesis and angiogenesis in the rosuvastatin group when compared with the control group clinically. **On the 14th day**, compared to the control group, which underwent a continuous normal healing process, the bone growth at the surgery site in the experimental group nearly returned to its original texture. **On the 21st day**, the bone formation at the surgical site of the experimental group nearly returned to the normal texture in comparison to the control group, which had a continuous normal healing process. **Densometric analysis revealed that**, in comparison to the control group, the experimental group had increased bone density at the operative site of the femur bone. **On the 7th day,** while after two weeks, there was less difference between the

experimental and the control groups, which indicates that the control group's bone development accelerated during this interval. **Densiometric evaluation** of two groups, **on the 21st day,** there was a high amount of bone growth at this point, but the gap between the values of the experimental groups and the control groups is still wide. **Histomorphometric evaluation** during the study period revealed significant differences between the two groups in relation to the healing feature, which is more prominent in the experimental group. Immunohistochemical evaluations also revealed significant differences between the two groups, manifested by marked CD34 condensation in the experimental group in all the study periods

In conclusion, the study demonstrated that rosuvastatin is linked to early fracture healing as well as successful bone regeneration and repair, as seen clinically, histologically, and immunohistochemically by the presence of marketing patches of CD34 that activate bone marrow (BM).

.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل

كلية طب الأسنان

تأثير الأدوية المضادة لفرط الشحوم في الدم (روزوفاستاتين) على شفاء عيب العظام الصدمي
(دراسة تجريبية في الأرانب))

رسالة تقدمت بها

هبة حازم سعيد

الى مجلس كلية طب الأسنان / جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص

ادوية الفم والاسنان

بإشراف

د. مها طلال الصفار
أستاذ

د. عبد الستار سالم محمود
مدرس

١٤٤٤ هـ

٢٠٢٣ م

الخلاصة

يستخدم روزوفاستاتين بشكل رئيسي لتنظيم تركيزات الدهون والكولسترول غير الطبيعية في الجسم. ومع ذلك ، تشير الدلائل إلى أنه عند إعطاء الروزوفاستاتين للمرضى الذين يعانون من كسور العظام ، أظهرت الإدارة تحسنًا كبيرًا في عملية التئام الجروح وجوانب تجديد العظام. من الناحية الفسيولوجية ، في حالة كسر عظم الفخذ ، يطلق نخاع العظم خلايا CD34 + في الدورة الدموية المحيطية ، والتي تنتقل إلى المنطقة المصابة وتجذبها هناك. **الهدف: النظر** في تأثير روزوفاستاتين على تحفيز تعبير CD34 وشفاء العظام من خلال الدراسة السريرية والنسيجية والهيستوكيميائية المناعية. **المواد والطرق:** سيتم إجراء تجربة معشاة ذات شواهد لتقييم تأثير روزوفاستاتين على إصلاح الكسر والشفاء. تم تقسيم أربعة وعشرين أرنبًا إلى أربع مجموعات متطابقة من ستة أرانب لكل منها. كانت المجموعة الأولى هي المجموعة الخاضعة للرقابة. وفقًا لمدة العلاج ، تم تقسيم المجموعة الضابطة إلى ثلاث مجموعات فرعية ، تحتوي كل مجموعة على اثنين من الأرانب اعتمادًا على المدة (سبعة ، وأربعة عشر ، وواحد وعشرون يومًا) ، والتي تلقت علاجًا وهميًا من محلول ملحي عادي. المجموعة الثانية كانت المجموعة التجريبية والتي تم تصنيفها على أنها مجموعة روزوفاستاتين وتم تقييمها في الأيام السابع والرابع عشر والحادي والعشرين.

النتائج: وفقًا لنتائج الدراسة التالية ، كان هناك مؤشر قوي على تكون العظم المبكر وتكوين الأوعية في مجموعة الروزوفاستاتين عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة. **إكلينيكيًا في اليوم الرابع عشر** ،مقارنة بالمجموعة الضابطة والتي خضعت لعملية شفاء طبيعية مستمرة ، إن نمو العظام في موقع الجراحة في المجموعة التجريبية عاد تقريبًا إلى قوامه الأصلي. **في اليوم الحادي والعشرين:** عاد تكوين العظام في الموقع الجراحي للمجموعة التجريبية تقريبًا إلى النسيج الطبيعي مقارنةً بالمجموعة الضابطة ، والتي كانت لها عملية شفاء طبيعية مستمرة ، وكشف تحليل قياس الكثافة أنه بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ، **في اليوم السابع** فإن المجموعة التجريبية كانت لديها زيادة كثافة العظام في الموقع الجراحي لعظم الفخذ بينما **بعد أسبوعين** ، كان هناك فرق أقل بين المجموعة التجريبية والمجموعات الضابطة ، مما يشير إلى أن نمو عظام المجموعة الضابطة تسارع خلال هذه الفترة. **تقييم قياس الكثافة بمقدار اثنين المجموعات في اليوم الحادي والعشرين**. كان هناك قدر كبير من نمو العظام في هذه المرحلة ، والفجوة بين قيم المجموعات التجريبية والمجموعات الضابطة لا تزال واسعة وكانت الكثافة اكثر وضوحا في المجموعة التجريبية

كما كشفت التقييمات الهيستوكيميائية المناعية عن وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين تتجلى في تكثيف الملحوظ فيCD34 في المجموعة التجريبية في جميع فترات الدراسة

الاستنتاج : أوضحت الدراسة أن روزوفاستاتين مرتبط بالشفاء المبكر للكسور بالإضافة إلى تجديد وإصلاح العظام بنجاح ، كما يتضح من الناحية السريرية والنسيجية والنسيجية المناعية من خلال وجود بقع واضحة من CD34 التي تنشط نخاع العظام.