

## المخلص

تم خلال الدراسة الحالية دراسة تأثير بعض العوامل المغذية متمثلةً بفيتاميني C و E (جرعتين اعتيادية ومضاعفة) وبالأحماض الامينية (الأرجنين و الكلايسين و حامض الكلوتامك) وبمعدن أو كسيد الزنك على مراحل عملية التئام الجروح التامة السمك في الجرذان المختبرية .

قُسم العدد الكلي للحيوانات المستعملة إلى سبع مجاميع بمعدل 30 جرذ لكل مجموعة. أُحدثت الجروح في الجهة الظهرية الامامية للحيوان بمساحة سطحية مقدارها (4 سم 2) ، عوملت حيوانات المجموعة الأولى بعد إحداث الجروح فيها بفيتامين C تحت البريتون Intraperitoneally , بينما حقنت حيوانات السيطرة بالماء المقطر، في حين عُطيت جروح حيوانات كل من المجموعتين الثانية والثالثة خارجياً Topically وبصورة يومية بجرعة اعتيادية ومضاعفة من فيتامين E على الترتيب و تم تغطية جروح حيوانات السيطرة في كلتا المجموعتين بمادة الفازلين فقط ، أوضحت الدراسة كذلك تأثير كل من الأرجنين و الكلايسين و حامض الكلوتامك على جروح حيوانات المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة، إذ حُقنت الحيوانات المعاملة بهذه المغذيات يومياً تحت البريتون أما حيوانات السيطرة فقد حُقنت بالماء المقطر، في حين تم تغطية جروح حيوانات المجموعة السابعة بمرهم أو كسيد الزنك (بتركيز 1 %) يومياً و عوملت جروح حيوانات السيطرة بمادة الفازلين فقط .

لوحظت التغيرات العيانية المرافقة لعملية التئام الجروح في الحيوانات المعاملة و حيوانات السيطرة يومياً وسجلت المشاهدات المتضمنة التبيغ و الأحرار و الجفاف و تجمع السوائل في منطقة الجروح و التصاق حافات الجرح و ظهور الشعر ، كما ودرست التغيرات النسيجية المرافقة لعملية الالتئام مثل معدل ارتشاح الخلايا الالتهابية (العدلة و البلعمية) خلال الطور الالتهابي و أعداد الخلايا المولدة للألياف و كثافة الخلايا الدهنية ، فضلاً عن تقييم عملية إعادة تكوين الأوعية الدموية الجديدة خلال مراحل الالتئام ، كما تم توضيح تأثير العوامل المغذية المستخدمة في كثافة الألياف الغراوية و شدة ترسيبها خلال مراحل الالتئام و إعادة تجديد طبقات البشرة و الأدمة و معدل عمق حليماتها خلال المدد الزمنية 2 , 4 , 8 , 12 , 15 , 21 يوماً بعد إحداث الجروح ، هذا وأشارت الدراسة إلى أهمية ملحقات الجلد مثل جُريبات الشعر و الغدد الزهيمية في عملية الالتئام و تأثير العوامل المغذية في إرتشاح الخلايا الظهارية التي تحيط بهذه الملحقات .

أكدت نتائج الفحص العياني لجروح الحيوانات المعاملة بكل من أو كسيد الزنك و فيتامين C و الجرعة الاعتيادية من فيتامين E تأثيراً واضحاً في ظهور علامات الشفاء المبكر متمثلةً بالتبيغ الشديد و الأحرار المفرط و جفاف حافات الجرح و تكوين النسيج البديل دون ترك ندب أو آثار مقارنةً مع جروح حيوانات السيطرة، كما ساعد وجود هذه العوامل على أختزال المساحة السطحية للجروح و زيادة النسب المئوية للتقلص مع سرعة الالتئام ، في حين ظهر التأثير المثبط للجرعة المضاعفة من فيتامين E على عملية الالتئام إذا استمرت الجروح مفتوحة بصورة جزئية حتى اليوم الخامس عشر مع وجود ندب أو آثار في مواقع الجروح .

جاءت نتائج الفحص ألمجهري للمقاطع النسيجية لتبين حصول زيادة و بفارق معنوي ( $P < 0.05$ ) في معدل إرتشاح الخلايا العدلة خلال اليومين الثاني و الرابع في جروح الحيوانات المعاملة بفيتامين C و الأرجنين و الجرعة المضاعفة من فيتامين E مقارنةً مع معدل إرتشاح هذه الخلايا في جروح حيوانات السيطرة ليبدأ إرتشاحها بالنقصان التدريجي خلال اليوم الرابع ، بينما استمر تواجد هذه الخلايا حتى اليوم الثامن في مناطق الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E في حين ازداد معدل إرتشاح الخلايا البلعمية في جميع جروح الحيوانات المعاملة خلال اليومين الثاني و الرابع بعد إحداث الجروح و بفارق معنوي ( $P < 0.05$ ) مقارنةً مع معدل إرتشاحها في جروح حيوانات السيطرة ، كما ظهرت هنالك زيادة في معدل إرتشاح الخلايا المولدة للألياف بدءاً من اليوم الثاني في

جروح الحيوانات المعاملة خاصة تلك المعاملة بكل من حامض الكلوتامك و اوكسيد الزنك وفيتامين C , إذ ازدادت معدلات ارتشاحها خلال اليوم الثامن بعد حدوث الجروح لتصبح هي الخلايا السائدة في منطقة الجرح ، كما لم تظهر زيادة في معدل ارتشاح هذه الخلايا في الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E حتى اليوم الخامس عشر مقارنةً مع معدل ارتشاحها في الجروح المعاملة بالجرعة الاعتيادية وللفترة الزمنية ذاتها .

أظهرت الجروح المعاملة بكل من فيتامين C والجرعة الاعتيادية من فيتامين E و الكلايسين والأرجنين خلال اليوم الثاني بعد إحداث الجروح زيادة في كثافة الخلايا الدهنية مقارنةً مع كثافتها في كل من الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E وجروح حيوانات السيطرة و بفارق معنوي ( $P < 0.05$ ) ، كما أشارت الدراسة إلى حدوث زيادة في معدل أعداد الأوعية الدموية حديثة التكوين في مواقع الجروح ، إذ أظهر كل من فيتامين C والجرعة الاعتيادية من فيتامين E قدرة في حث عملية تكوين الأوعية الدموية خلال اليومين الثاني والرابع مقارنةً مع معدل كثافة تكوين هذه الأوعية في كل من الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E وجروح حيوانات السيطرة ،

في حين تزامنت شدة ترسيب الألياف الغراوية مع إرتشاح الخلايا المولدة للألياف و زيادة سرعة تقلص الجروح وقد اظهر كل من فيتامين C و الكلايسين و اوكسيد الزنك تأثيراً على معدل ترسيب الألياف الغراوية وبفارق معنوي مقارنةً مع حيوانات السيطرة خلال جميع مراحل عملية الالتئام .

أشارت الدراسة الحالية إلى تأثير العوامل المغذية على إعادة تكوين كل من الطبقة المتقرنة و طبقات البشرة الحية والأدمة وعمق حليماتها في جروح الحيوانات المعاملة مقارنةً مع جروح حيوانات السيطرة ، إذ تم قياس سمك الطبقات جميعها ووجد إن فيتامين C أكثر العوامل المغذية تأثيراً والذي ابتداءً من اليوم الرابع بعد أحداث الجروح مع زيادة في معدل عمق حليمات الأدمة وبفارق معنوي ( $P < 0.05$ ) مقارنةً مع حيوانات السيطرة التي لم تظهر تكوين لطبقة البشرة الجديدة باستثناء وجود طبقة النسيج المحبب الذي يعطي فيما بعد طبقة الأدمة ، كما أظهرت جميع العوامل المغذية الأخرى تبايناً في قدرتها على إعادة بناء وتجديد طبقات منطقة الجرح مع زيادة في سمك هذه الطبقات بدءاً من اليوم الثامن باستثناء الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E وجروح حيوانات السيطرة التي بقيت طبقاتها النسيجية غير متميزة مع وجود نسيج محبب كثيف .

أكدت نتائج الفحص النسيجي على دور العوامل المغذية في وقت ظهور جُريبات الشعر والتغير في معدل أقطارها حيث اظهر كل من فيتامين C والجرعة الاعتيادية من فيتامين E وحامض الكلوتامك و اوكسيد الزنك تأثير إيجابي في الحث المبكر على ظهور جُريبات الشعر في مناطق الجروح خلال اليوم الرابع مقارنةً مع مناطق جروح حيوانات السيطرة التي بدأ ظهور الجُريبات فيها خلال اليوم الثامن فضلاً عن تأخر ظهور جُريبات الشعر حتى اليوم الثاني عشر بعد إحداث الجروح المعاملة بالجرعة المضاعفة من فيتامين E وأكدت النتائج كذلك على التأثير الفعال لمعدن اوكسيد الزنك في زيادة معدل أقطار الجريبات الشعرية وعلى إرتشاح الخلايا الكيراتينية الموجودة في أغلفتها .

### Abstract

This present study was investigated the effect of certain nourishing factors such as vitamin C and E ( normal and doubled dose ) , amino acids (arginine , glycine and glutamic acid ) and the minerals exemplified by zinc oxide on healing process stages of full thickness wounds in laboratory rats .

The total number of animals divided into 7 groups , with mean (30 rats ) in each . The animals were wounded on the dorsal back within an area of (

4 Cm<sup>2</sup> ) . The animals of the first group were treated after wounded intraperitoneally with vitamin C , whereas the control animals were injected with distilled water .The animals in second and third groups were covered daily with normal and doubled dose of vitamin E respectively , While wounds of control animals in both groups were covered with vaseline only . The study clarified the effect of amino acids ( arginine , glylcline and glutamic acid ) on animals wounds of fourth , fifth and sixth groups so they were daily injected intraperitoneally .The control animals in these groups were injected with distilled water , whereas the seventh group animals were daily covered with zinc oxide ointment with a concentration of 1 % , while the control animals wounds were treated with vaseline only .

The macroscopical changes accompanying wounds healing in both experiment and control animals were daily recorded including (hyperemia , redness , liquids collection on wounds , wound edges adherence and hair appearance ) . Also histological changes accompanying healing like the average of the proliferative of the inflammed cells ( neutrophils and macrophages ) during the inflammation phase . Numbers of fibroblasts , adipocytes density in addition to the evaluation the new blood vessels during formation(angiogenesis)the phases of healing, and the clarification of the effect of these nourishing factors on the density of the collagen fibers and the degree of there deposition during mature phase and the regeneration of epidermal layer , the dermis and the average of dermal papilla depth during the periods ( 2,4,8,12,15,21 ) days post wounding . Also the study showed the importance of skin appendages like hair follicles and the sebaceous glands in rehealing and the effect of the nourishing factors on the proliferative of epithelial cells that surround these appendages .

The results of macroscopic exam of the experimental animals wounds were treated with zinc oxide , vitamin C and the normal dose of vitamin E shaw clear effect on the appearance early healing signs represented by sever hyperemia , redness , dryness of wound's edges and the formation of scar tissue without scars or traces compared to the wounds of the control animals . The presence of these factors has helped in reducing the surface area of wounds and increasing contraction rates with healing . The study has also referred to the inhibition effect of the double dose of vitamin E on healing as the wounds kept partially open till the (15th ) day with the presence of some scars or trance in the positions of wounds .

The results of the microscopic investigation of tissue section have shown an increase with a statistical difference of (  $p < 0.05$  ) in the rate of neutrophils during the second and the fourth days of the wounds of the animals treated with nourishing materials such as vitamin C , arginine and the doubled dose of vitamin E , then their proliferate gradually

decreased during the fourth day post wounding , whereas the existence of the neutrophils inflammatory cells continuation in the wounds treated with double dose of vitamin E until eighth day , while the rate has increased of macrophages proliferate in all the wounds of the animals treated during the second and the fourth days post wounding at a statistic difference of ( $p < 0.05$ ) compared to their proliferate in the wounds of control animals . There was also an increase in the rate of the fibroblasts proliferation beginning with the second day in the positions of the wounds of animals specially these treated with glutamic acid , zinc oxide and vitamin C . The rates of their proliferate have , in fact , increased on (8th)day post wounding and consequently became the dominating cells in the area of the wound . The increase in proliferative rate of these cells in wounds that treated with double dose of vitamin E did not show until (15th)day, compared to the rate of their proliferate in wounds treated with normal dose through same time.

The present study has indicated to the importance of the adipocytes and the increase in the rate of the density of their existence within the surface layers during the early stages of the healing process as the wounds treated with vitamin C , normal dose of vitamin E , glycine and arginine on ( 2nd )

day post wounding have shown an increase in the rate of these cells compared to the average of their density in the wounds that treated with double dose of vitamin E and control animals with a statistical difference of ( $p < 0.05$ ) .

The study has shown also an increase in the intensity of the collagen fibers deposition and in the rate of the numbers of the newly formed blood vessels in the position of wounds . Vitamin C and the normal dose of vitamin E had ability to strengthen the process of forming blood vessels during the ( 2nd and 4th ) days post wounding compared with their rate density in the wounds that treated with double dose of vitamin E and control animals ,while the intensity of collagen fibers deposition coincided with the proliferative of the fibroblasts increase wounds shrinking .Vit - amin C, glycine and zinc oxide show an effect on the rate of the collagen fibers deposition with a signification difference compared to the control animals during all phases of healing .

The study has elaborated as well on the effect of the nourishing factors on regeneration of the keratinized layer , epidermis layers , the dermis and the depth of dermal papillae within the wounds of the animals treated compared to the wounds of control animals . The thickness of all layers was measured and found that vitamin C is the most effective nourishing factor beginning with the (4th)day post wounding with significant difference of ( $p < 0.05$ ) compared to control animals in which the new skin layer did not seem to formulate during this period with the exception of the existence of agranulation tissue which give lateron the dermal layer . All

other nourishing factors showed fluctuation in their abilities to regenerate and renew the layer in the area of the wound with an increase in the thickness of these layer beginning with the eight day except the wounds treated with double dose of vitamin E and wounds of control animals as the tissue layers remained distinct from each other with the existence of a denser granulation tissue .

The results of histological investigation stressed the role of the nourishing factors in the appearance of hair follicles and variation in the average of their diameters . It has been found that vitamin C , the normal dose of vitamin E , glutamic acid and zinc oxide all have their positive role in the early appearance of hair vesicles in the areas of the wounds during the (4th ) day post wounding , compared to the areas of the wounds of control animals, in which vesicles began to appear in the eighth day and with delayed the appearance of hair follicles in wounds that treated with double dose of vitamin E till the (12th ) day post wounding . Moreover , it was noticed that the substance of zinc oxide is effective in increasing the rates of the diameters of these follicles and the proliferative of keratinocytes existing in the hair roots sheath .