





شماره ثبت : ۳۴۳

دانشکده دامپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری عمومی دامپزشکی

(DVM)

بررسی ژئومتریکی اثر درمانی ژل تازه گیاه صبر زرد (*Aloe vera L.*) بر
التیام زخم تجربی تمام ضخامت پوستی آلوده شده با استافیلوکوکوس
آرئوس (*S. aureus*) در سگ

به کوشش:

مهدی باقری

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمدرضا امامی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر محمد عزیز زاده

اردیبهشت ۱۳۹۰

اظهارنامه

اینجانب **مهدي باقري** دانشجوی دوره دکتری رشته دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد نویسنده پایان نامه **بررسی ژئومتریک اثر درمانی ژل تازه گیاه صبر زرد (Aloe vera. L) بر التیام زخم تجربی تمام ضخامت پوستی آلوده شده با استافیلوکوکوس آرنوس (S. aureus) در سگ** تحت راهنمایی استاد محترم آقای دکتر **محمد رضا امامی** متعهد می شوم :

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تا کنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه فردوسی مشهد » و یا « Ferdowsi University of Mashhad » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در بدست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تاثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت های آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ و امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

به نام خدا

بررسی ژئومتریکی اثر درمانی ژل تازه گیاه صبر زرد (*Aloe vera L.*) بر
التیام زخم تجربی تمام ضخامت پوستی آلوده شده با استافیلوکوکوس
آرئوس (*S. aureus*) در سگ

به کوشش

مهدی باقری

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه فردوسی مشهد به عنوان
بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه دکتری عمومی

در رشته ی:

دکتری حرفه ای دامپزشکی (DVM)

از دانشگاه فردوسی مشهد

جمهوری اسلامی ایران

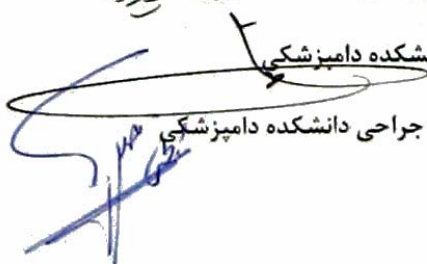
ارزیابی کمیته پایان نامه، در جلسه مورخ 90/2/11 با درجه ی : ممتاز (۱۹/۷۵)، نوزده و هفتاد و
پنج (پنج) به تصویب هیات محترم داوران رسید.

امضای اعضای کمیته پایان نامه:



استاد راهنما: دکتر محمد رضا امامی، دانشیار بخش جراحی دانشکده دامپزشکی

استاد مشاور: دکتر محمد عزیز زاده، استادیار دانشکده دامپزشکی



استاد داور: دکتر احمد رضا موثقی، استاد بخش پاتولوژی دانشکده دامپزشکی

استاد داور: دکتر حسین کاظمی مهر جردی، استادیار بخش جراحی دانشکده دامپزشکی

چکیده

"بررسی ژئومتریکی اثر درمانی ژل تازه گیاه صبر زرد (*Aloe vera L.*) بر التیام زخم تجربی تمام ضخامت پوستی آلوده شده با استافیلوکوکوس آرنوس (*S. aureus*) در سگ"

به کوشش

مهدی باقری

مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر ماکروسکوپیکی ژل گیاه آلوئه ورا بر التیام زخم تجربی تمام ضخامت پوستی آلوده شده با استافیلوکوکوس آرنوس در سگ انجام گرفت. تحت بیهوشی عمومی دو زخم تمام ضخامت با اندازه $2 \times 2 \text{cm}^2$ به صورت قرینه در ناحیه پشت پنج سگ مورد مطالعه که قبلاً از لحاظ جراحی آماده شده بودند ایجاد گردید. بلافاصله بعد از ایجاد زخم ها، ۱ میلی لیتر مایع کشت استافیلوکوکوس آرنوس، جهت عفونی سازی، بر روی آن ها ریخته شد. زخم های سمت راست در تمامی سگ ها در روزهای ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۸، ۲۱ و ۲۴ بعد از ایجاد زخم (مجموعاً ۱۳ نوبت) با ۱ میلی لیتر از ژل هموژنیزه شده آلوئه ورا تحت درمان قرار گرفتند، در حالی که زخم های سمت چپ هیچ گونه درمانی دریافت نکردند. در روزهای ۰، ۳، ۵، ۷، ۹، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۸، ۲۱، ۲۴ و ۲۸ تصاویر دیجیتال از زخم های تست و کنترل تهیه شد. عکس های حاصل با نرم افزار Scion Image مورد بررسی قرار گرفتند و بعد از تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS با وجود یک اختلاف مثبت بین گروه کنترل و آزمایش، نتایج معنی دار نبود. یافته های این مطالعه نشان می دهد که درمان زخم های عفونی تمام ضخامت، با ژل گیاه آلوئه ورا نمی تواند سرعت التیام زخم در سگ را از نظر شاخص های ماکروسکوپیکی بهبود بخشد.

«مقدمه» ۱

«فصل اول» ۴

مبانی نظری تحقیق ۴

۱- پوست ۵

۱-۱- ساختمان پوست ۵

۱-۱-۱- لایه اپیدرم : ۵

۱-۱-۲- لایه درم : ۵

۱-۱-۳- هیپودرم : ۶

۲- اعمال پوست : ۶

۳- ویژگی های خاص پوست بدن سگ ۷

۴- زخم : ۷

۵- گیاه آلوئه ورا ۱۹

۶- فعالیت های بیولوژیکی ژل موجود در برگ گیاه آلوئه ورا ۲۴

«فصل دوم» مروری بر تحقیقات انجام شده ۳۰

۱-۲- مروری بر تحقیقات انجام شده ۳۱

«فصل سوم» ۳۴

مواد و روشها ۳۴

۱-۳- شناسایی گونه گیاهی و بررسی اثرات ضد باکتریایی آن ۳۵

۲-۳- حیوانات مورد مطالعه ۳۵

۳-۳- روش ایجاد زخم ۳۶

۴-۳- عفونی سازی زخم ها ۳۶

۵-۳- تهیه ژل ۳۶

۶-۳- درمان ۳۷

۷-۳- ثبت تصاویر دیجیتال ۳۷

۸-۳- اندازه گیری بافت جوانه ای و پوششی و میزان جمع شدگی زخم ۳۸

۹-۳- روش آماری استفاده شده در بررسی نمونه ها ۳۹

۴۰..... « فصل چهارم »

۴۰..... نتایج

۴-۱- نتایج ۴۱

۴۸..... بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها

۴-۱- بحث و نتیجه گیری ۴۹

۴-۲- پیشنهادها ۵۲

۵۲..... منابع و مراجع

فهرست جداول

صفحه	عنوان و شماره
۲۱.....	جدول ۱: خلاصه ای از ترکیبات شیمیایی پالپ برگ آلوئه ورا و مایع استخراج شده آن.....
۴۱.....	جدول ۲: میانگین و انحراف از معیار شاخص های اپیتلیزاسیون، انقباض و التیام در روزهای مشاهده در گروه های مورد مطالعه.....

فهرست شکل ها

عنوان و شماره	صفحه
شکل ۱: تصویری شماتیک از مراحل التیام زخم با قصد اولیه و قصد ثانویه.....	۸
شکل ۲: مراحل منظم التیام زخم	۱۸
شکل ۳: نمای شماتیک ساختار پالپ برگ آلوئه ورا و محتویات آن.....	۲۰
شکل ۴: ساختار شیمیایی آسه مانان.....	۲۳
شکل ۵: درصد انقباض زخم گروه کنترل و درمان.....	۴۴
شکل ۶: درصد تشکیل بافت اپی تلیال زخم های گروه کنترل و درمان.....	۴۵
شکل ۷: درصد التیام زخم گروه کنترل و درمان.....	۴۶
شکل ۸: تصاویر مربوط به زخم بعضی از روزهای مورد مطالعه.....	۴۷

﴿مقدم﴾

از آنجا که پوست ارگانی است که در سطح بدن قرار داشته و بنابراین در معرض ترین ارگان بدن می باشد، به صورت وسیعی در مواجهه با عوامل آسیب رسان می باشد و زخم های مختلفی در آن شکل می گیرد. یک کلینیسین در برخورد با زخم های جلدی باید بهترین راه درمان را انتخاب کند. او ممکن است بتواند برای درمان زخم روش التیام به شیوه اول^۱ را انتخاب کند و در واقع زخم را بخیه کند. در این صورت التیام سریع بوده و کم ترین میزان بافت اسکار تشکیل خواهد شد(33). اما گاهی به دلیل اندازه بزرگ زخم، میزان آسیب بافتی زیاد و یا وجود عفونت نمی توان زخم را بخیه نمود، چنین زخم هایی به عنوان زخم باز^۲ تلقی شده و به روش التیام ثانویه^۳ درمان می شوند و در واقع زخم به واسطه ی تشکیل بافت گرانوله، انقباض^۴ و تشکیل مجدد بافت پوششی^۵ التیام می یابد (2، 5، 37). در واقع در بسیاری از موارد مجبور به هدایت روند التیام بصورت ثانویه هستیم. بنابراین یک کلینیسین باید از وقایع پایه ای التیام زخم برای ایجاد محیطی مناسب برای التیام مطلوب آگاه باشد(23). یک کلینیسین در برخورد با یک بیمار باید در نظر داشته باشد که ساده ترین، سریع ترین و اقتصادی ترین راه ممکن برای درمان را برگزیند(37). تحقیق حاضر به منظور بررسی اثر ژل گیاه آلوئه ورا بر روند التیام زخم است. از گیاهان موجود در خانواده آلوئه^۶ به صورت سنتی از هزاران سال پیش و در فرهنگ های مختلف به عنوان ترکیبی دارویی در سراسر جهان استفاده می شده است. اثرات درمانی حداقل ۴ گونه از گیاهان این خانواده تا کنون گزارش شده است که شامل: آلوئه باربندیس میلر^۷ که با نام آلوئه ورا^۸ شناخته می شود(9)، آلوئه فراکس میلر^۹ (83) آلوئه آربورسنس میلر^{۱۰} (51) و آلوئه پری بیکر^{۱۱} (26)، هستند که در این میان تا کنون بیشترین مطالعات بر روی آلوئه ورا و در مورد تاثیرات بالینی آن بر بسیاری از اختلالات پوستی اعم از زخم یا سوختگی انجام گرفته است (11، 79 و 6). گزارش های موجود مبنی بر تاثیر

-
1. Primary Closure
 2. Open Wound
 3. Secondary Intention Wound Healing
 4. Contraction
 5. Reepithelialization
 6. Genus Aloe plant
 7. Aloe barbadensis Miller
 8. Aloe vera
 9. Aloe ferox Miller (cape aloe)
 10. Aloe arborescens Miller (aloe Candelabra)
 11. Aloe perryi baker (Perry's Aloe)

مثبت آلوئه ورا در ترمیم زخم های جلدی به عنوان مثال اثرات ضد التهابی ، ضد باکتریایی ، تنظیم سیستم ایمنی ، تحریک خون سازی و ویژگی های جذبی این گیاه را به مواد گوناگون موجود در آن ، بویژه به پلی ساکارید ها نسبت داده اند(24، 54 و 73). به غیر از پلی ساکاریدها ترکیبات مختلف فعال دیگری هم در برگ و ریشه این گیاه شناسائی شده اند. این ترکیبات به گروه های متفاوتی تعلق دارند که از این میان می توان به آلکالوئیدها ، آنتراکوئینون ها ، ساکاریدها ، آنزیم ها ، اسیدهای آمینه و مواد معدنی غیر آلی و ... اشاره کرد (26 و 79). در ارتباط با خصوصیات ترمیمی این گیاه بسیاری از پژوهشگران نشان دادند که پلی ساکارید لعاب مانندی که در برگ گوشتی گیاه وجود دارد ، ترکیب اصلی موثر در روند ترمیمی است. بهر حال شواهد جدید نشان دهنده نقش ایمودین^{۱۲} که یکی از مشتقات آنتراکوئین است و توسط سلول های سطحی دایره محیطیه برگ ساخته می شود در بهبود روند ترمیم زخم های برشی در رت از طریق افزایش میزان بازسازی بافتی است(26 و 74). این شواهد تایید کننده این مدعا است که اثر ترمیمی گیاه آلوئه ورا ضرورتا نتیجه عملکرد چندین ترکیب فعال زیستی به صورت هم افزایانه است (18).

¹². emodin

«فصل اول»

مسابنی نظری تحقیق

۱- پوست

۱-۱- ساختمان پوست

پوست از سه لایه بافتی تشکیل شده است. ۱- اپیدرم^{۱۳} ۲- درم^{۱۴} ۳- هیپودرم^{۱۵}
اپیدرم لایه ای سنگفرشی و شاخی است، ولی درم و هایپودرم حاوی عروق خونی، عروق
لنفاوی و اعصاب پوست می باشند. غدد عرق، غدد چربی و غدد پستانی به همراه فولیکول
های مو ساختارهایی هستند که در درم و هایپودرم قرار دارند(43).

۱-۱-۱- لایه اپیدرم :

از غشایی به نام پرده بازال^{۱۶} و پنج طبقه از سلول های مطبق سنگفرشی روی آن تشکیل
شده است. این طبقات از عمق به سطح عبارتند از: طبقه بازال^{۱۷}، طبقه خاردار^{۱۸}، طبقه دانه
دار^{۱۹}، طبقه شفاف^{۲۰} و طبقه شاخی^{۲۱}. تغذیه اپیدرم از طریق نشت مایعات از بستر مویرگی
موجود در لایه رتیکولر درم صورت می پذیرد(43).

۱-۱-۲- لایه درم :

این لایه را می توان به دو لایه بافت سست سطحی^{۲۲} (لایه پاپیلاری) که زیر اپیدرم قرار
گرفته و بافت همبند نا منظم متراکم^{۲۳} (لایه رتیکولر) که از لایه سطحی به نسوج زیر جلدی
امتداد می یابد، تقسیم نمود. درم غنی از عروق خونی و پایانه های عصبی است. زائده های لایه
رتیکولر درم حاوی عروق خونی است که تغذیه سلول های اپیدرم واقع در سطح فوقانی پوست
را از طریق ارتشاح فراهم می کند. فیبروبلاست^{۲۴}، هیستوسیت^{۲۵} و ماست سل^{۲۶} سه نوع از

-
13. Epidermis
 14. Dermis
 15. Hypodermis
 16. Basale
 17. Stratum basal
 18. Stratum spinosum
 19. Stratum granulosum
 20. Stratum lucidum
 21. Stratum corneum
 22. Papillary layer
 23. Lamina reticularis
 24. Fibroblasts.
 25. Histocyte

سلول های مهم موجود در این لایه به شمار می روند. فیبروبلاست ها مسئول تولید ایاف تروپو کلاژن (ایاف نابالغ کلاژن)، ایاف الاستیک و رتیکولر هستند. هیستوسیت ها توانایی بیگانه خواری داشته و ماست سل ها مسئول تولید هیپارین و هیستامین هستند که طی صدمه به نسوج درم آزاد می گردند (4, 43).

۱-۱-۳- هیپودرم :

در زیر درم قرار گرفته و پوست را به بافت زیرین متصل میکند. این لایه حاوی قشر ضخیمی از چربی بوده که دارای عمل محافظتی است (4, 43).

۱-۲- اعمال پوست :

پوست مهمترین ارگان بدن و در اعمال متعددی نقش دارد از قبیل:

- جلوگیری از تبخیر سطحی و در نتیجه ممانعت از خشک شدن بدن
- جلوگیری از خروج الکترولیت ها و ماکرومولکول ها از سطح پوست
- به حداقل رساندن ورود مواد شیمیایی و میکرو ارگانیسمها از سطح پوست
- محافظت از اثرات زیانبار اشعه ماوراء بنفش آفتاب
- ثابت نگه داشتن میزان کلسیم بدن
- ترشح مواد گوناگون از سطح پوست. از جمله ترشح عرق، چربی و شیر
- پوست به عنوان سد مکانیکی و حفاظتی بین حیوان و محیط ایفای نقش می کند. با وجود این بروز زخم های جلدی در اندازه و عمق های مختلف از مسائل اجتناب ناپذیر است. (43)

۱-۳- ویژگی های خاص پوست بدن سگ

گوشت خواران فاقد غدد عرق آتریکیال^{۲۷} در پوست مودار بدنشان هستند. همچنین بدن آنها شانت های وسیع سطحی سرخرگی - سیاهرگی برای پخش حرارت بدن در هوای گرم را ندارد. در این حیوانات غدد آتریکیال را تنها در بالشتک های پا میتوان یافت (53). غدد عرق اپی تریکیال^{۲۸} احتمالاً دارای خواص فرمونی و ضد میکروبی می باشند. چربی های سطحی پوست سگ با انسان متفاوت است. بطور کلی پوست سگ حاوی مقادیر بیشتری استرهای استرول و کلسترول آزاد و استرهای کلسترول و مقادیر کمتری گلیسرید و منوگلیسرید و اسید های چرب آزاد و اسکوالن^{۲۹} نسبت به پوست انسان است. به خاطر اینکه در پوست های مودار سگ و گربه ستیغ های اپیدرمی^{۳۰} وجود ندارند، درمال پاپیلا معمولاً دیده نمی شود و ناحیه درم پاپیلاری و رتیکولار مانند آنچه در انسان توصیف می شود، وجود ندارد. درم مسئول بخش اعظمی از قدرت کششی و الاستیسیته پوست است، و همچنین در تنظیم رشد سلولی و پرولیفراسیون و اتصال و مهاجرت و تمایز و تعدیل التیام زخم و ساختمان و عملکرد اپیدرم دخیل است.

۱-۴- زخم :

۱-۴-۱- تعریف : زخم قسمتی آسیب دیده از پوست، غشا مخاطی و یا سطح اندامی از بدن می باشد. زخم ممکن است در اثر عوامل فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و نئوپلازی ایجاد گردد(شکل ۱) (31).

۱-۴-۲- انواع زخم : بر اساس وسعت: در صورتی که سطحی باشد به آن زخم ساده و چنانچه عضلات، اعصاب و اوتار را در بر گیرد؛ به آن زخم مرکب می گویند(71).

بر اساس عمق: همچنین زخم را می توان در دو شکل سطحی و عمقی تقسیم نمود. زخم های سطحی (اروزیون^{۳۱}) ضایعاتی هستند که در نتیجه ی از بین رفتن سلول های سطحی پوششی پدید می آیند و سلول های طبقه بازال غالباً سالم باقی می مانند. زخم های عمقی

27 . Etrichial

28 . Epitrichial sweat gland (apocrine)

29 . Squalene

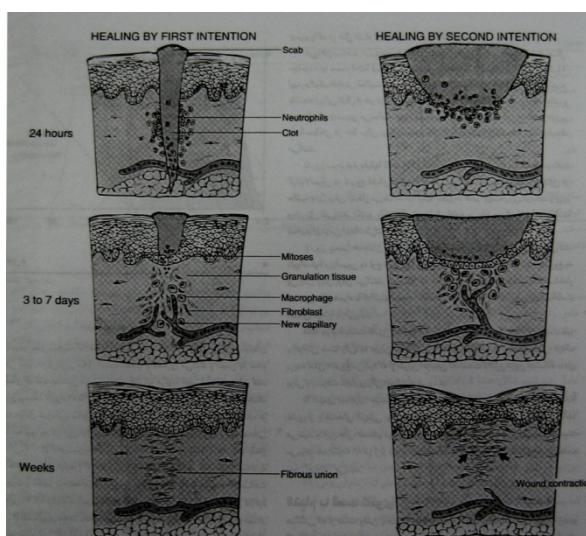
30 . Epidermal rete ridge

31. Erosion

(اولسر^{۳۲}) کانون کوچک آماسی است که پوست و مخاطات را فراگرفته و در آن تمام طبقه مخاطی از بین رفته و انتهای زخم در بافت زیر مخاط و یا در ناحیه ای عمقی تر قرار می گیرد(71).

بر اساس تمامیت بافتی: زخم های باز آن دسته از زخم هایی هستند که در آنها پوست با تمام ضخامت از هم جدا می گردد و شامل بریدگی، دریدگی، جدا شدگی و سوراخ شدگی هستند. در زخم های بسته یا زیر جلدی هیچ یک از لایه های پوست گسیخته نمی شود. یکی از عوامل اینگونه زخم ها فشار خارجی است که منجر به آسیب بافتی و یا سستی اتصال پوست به ساختار های زیرین می شود. زخم های بسته را می توان به اشکال؛ خراشیدگی، کوفتگی و کورک طبقه بندی نمود(71).

بر اساس درجه آلودگی: وجود یا عدم وجود عفونت نیز می تواند به عنوان شاخصی ارزشمند در طبقه بندی زخم ها مطرح باشد، بطوریکه زخم را می توان به زخم تمیز، تمیز آلوده، زخم آلوده و زخم عفونی کثیف تقسیم نمود (71).



شکل ۱: تصویری شماتیک از مراحل التیام زخم با قصد اولیه(چپ) و قصد ثانویه(راست)(64).

۱-۴-۳- التیام زخم :

التیام زخم یک فرآیند بیولوژیک پیشرفته است که بعد از ایجاد جراحت بافت را بازسازی می کند(58). این فرایند ترکیبی از فرایندهای فیزیکی، شیمیایی و سلولی است که بافت آسیب دیده را بازسازی می کند و یا کلاژن را جایگزین آن می کند. التیام زخم بلافاصله بعد از ایجاد جراحت آغاز می شود و شامل چهار مرحله است(31)(شکل ۲):

۱- التهاب^{۳۳} ۲- پاکسازی^{۳۴} ۳- بازسازی^{۳۵} ۴- بلوغ^{۳۶}

۳ تا ۵ روز اول روند التیام کند است. زیرا فاز التهاب و پاکسازی غالب است و التیام به صورت محسوس پیشرفت نمی کند(31). التیام تحت تاثیر فاکتور هایی مثل: تفاوت های فردی، مشخصات زخم و سایر فاکتورهای خارجی قرار دارد(31).

التهاب : مراحل التیام زخم شامل فاز التهابی، پاسخی فوری و ابتدایی نسبت به یک عامل

آسیب رسان است. به طور کلی التهاب متعاقب پاسخ سلولی و عروقی بدن در ناحیه آسیب دیده پدیدار می شود. به طوریکه زخم را در برابر خونریزی های شدید و تهاجم عوامل خارجی حفاظت می کند. همچنین با از میان برداشتن نسوج مرده از زخم به شروع مراحل دیگر التیامی کمک می نماید(71). این مرحله با افزایش نفوذ پذیری عروق، فراخوانی شیمیایی لکوسیت ها، ترشح سایتوکاین ها^{۳۷} و فاکتور های رشد، فعالیت سلولی (ماکروفاژها، نوتروفیل ها^{۳۸}، لنفوسیت ها^{۳۹} و فیبروبلاست ها) مشخص می شود(31). اولین رخداد پس از وارد شدن آسیبی تمام ضخامت در پوست این است که زخم به علت ارتجاع طبیعی پوست و کشش خارجی تولید شده در بعضی از نواحی توسط عضلات بر حسب میزان فشار وارده و جهت عملکرد آن ضایعه ایجاد شده وسیع می گردد. بنابراین شکل ضایعه پوستی به میزان کمی به اندازه و شکل قطعه ای از نسج که از دست رفته وابسته است(64). بلافاصله پس از ایجاد جراحت، خونریزی و پر کردن زخم صورت می گیرد. عروق خونی برای کاهش میزان خونریزی

33 . Inflammation

34 . Debridement

35 . Repair

36 . Maturation

37. Cytokines

38. Neutrophils

39. Lymphocyt

به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه منقبض می شوند. و سپس متسع می گردند. فیبرینوژن و عوامل ایجاد لخته^{۴۰} به داخل زخم نشت می کنند(31). این رویداد باعث تغلیظ موثر گلبول های قرمز و در نتیجه افزایش چسبندگی خون و کاهش جریان خون می گردد که به آن ایستایی خون (هموستاز) می گویند. هنگامیکه فرایند ایستایی خون پیشرفت کرد، لکوسیت ها و عمدتاً نوتروفیل ها شروع به کناره گرفتن از خون در جریان و تجمع بر روی اندوتلیوم عروق می کنند. فرایندی که حاشیه نشینی نامیده می شود. بعد از اینکه لکوسیت ها به سلولهای اندوتلیوم متصل شدند، فاصله بین سلول های اندوتلیوم را باز کرده و از خلال دیواره عروق به بافت بینابینی می روند (64). انقباض سلول های اندوتلیال که شایعترین راه افزایش نفوذپذیری عروق است، توسط کاتکول آمین ها^{۴۱}، سروتونین^{۴۲}، برادی کینین^{۴۳} و هیستامین^{۴۴} ایجاد می شود. تجمع پلاکتی و انعقاد خون ناشی از ایجاد لخته باعث قطع خونریزی می شود. همچنین برای سلول های مهاجر داربست ایجاد می کند. پلاکت ها^{۴۵}، فاکتور رشد و جاذب های شیمیایی را ترشح می کنند(31). در پایان این مرحله شبکه فیبرین همراه با سایر پروتئین های سرم خون، آب خود را از دست داده و بدین ترتیب پوسته زخم^{۴۶} شکل می گیرد. این پوسته بمانند پانسمانی زخم را در برابر آلودگی های خارجی حفظ کرده و به ثبات داخلی نسج زخم کمک می کند و سطحی را به وجود می آورد که در آن مهاجرت سلولی و حرکت لبه های زخم به طرف مرکز می تواند رخ دهد. هرچند پوسته زخم نقش مهمی را در روند التیام ایفا می کند، ولی حضور آن برای التیام بافتی زخم الزامی نیست(49). فاز التهابی بلافاصله بعد از ایجاد جراحی آغاز می شود و حدود ۵ روز به طول می انجامد. با نشت گلبول های سفید از داخل عروق خونی به داخل زخم فاز پاکسازی آغاز می شود(31).

فاز پاکسازی: این مرحله که از آن به عنوان مرحله تخریبی نام برده شده، تقریباً ۶ ساعت بعد از ایجاد زخم آغاز می شود. در طول این مرحله گلبول های سفید خون(گلبول های چند هسته

40. Clot
 41 . Catecholamines
 42 . Serotonin
 43 . Bradykinin
 44 . Histamine
 45 . Platelet
 46 . Scab

ای^{۴۷} و منوسیت ها^{۴۸}) از طریق کموتاکسی عواملی مثل کینین ها، پروستوگلاندین ها^{۴۹} و مشتقات کمپلمان^{۵۰} به ناحیه زخم مهاجرت می کنند و شروع به تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری ها و سایر مواد خارجی از زخم می نمایند(70). باید متذکر شد که مایعات بافتی به همراه گلبول های سفید خون و بافت های مرده، اکسودای آماسی یا چرک را تشکیل می دهند(31). اصولاً اکسودا و آنزیم های لیزوزومی با تشکیل بافت پوششی و فیبروپلازی تعارض داشته، بنابراین زه کشی ناقص در زخم های عفونی منجر به، به تعویق افتادن فرایند التیام می شود(70). اولین سلول هایی که توسط کموتاکسی به داخل زخم فراخوانده می شوند، نوتروفیل ها هستند که در ساعت ۶ بعد از ایجاد زخم وارد شده و به مدت ۲ تا ۳ روز تعداد آنها افزایش می یابد(31). آنها با عمل فاگوسیتوز خود مانع بروز عفونت می شوند. همچنین نوتروفیل های دژنره، آنزیم و اکسیژن آزاد تولید می کنند که باعث تخریب باکتری ها، پاکسازی خارج سلولی، مواد نکروتیک و تحریک منوسیت ها می شوند. بر خلاف نوتروفیل ها، منوسیت ها عمری طولانی تر داشته و قادر به سنتز پروتئین می باشند به طوریکه تا مراحل بعدی التیام به میزان زیادی فعال باقی می مانند و حضورشان برای التیام ضروری است (31). منوسیت ها یکی از سلول های اصلی ترشح کننده فاکتورهای رشد هستند. آنها در فرم گرفتن و شکل دهی مجدد زخم نقش دارند. منوسیت ها ۱۲ ساعت پس از ایجاد جراحت وارد زخم شده و طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت تبدیل به ماکروفاژ^{۵۱} می شوند. ماکروفاژها مسئول ترشح کلاژن، فاگوسیتوز بافت های مرده و باکتری ها هستند و علاوه بر اینکه به ماکروفاژها تبدیل می شوند، قابلیت به هم پیوستگی و تشکیل دیو سلول های چند هسته ای را دارند که عمل آنها نیز فاگوسیتوز است. ماکروفاژها علاوه بر ترشح فاکتورهای رشد، در تشکیل بافت گرانوله آغازگر، ادامه دهنده و هماهنگ کننده هستند. عوامل کموتاکسی (کمپلمان، قطعات کلاژن، اندوتوکسین باکتری ها و سلول های التهابی) ماکروفاژها را به داخل بافت آسیب دیده راهنمایی می کنند(36). ماکروفاژها در زخم باعث تعدیل به کار بردن سلول های مزانشیمی، تحریک

47. Granulocytes
48. Monocytes
49. Prostaglandins
50. Complement
51. Macrophages