



Wound Healing

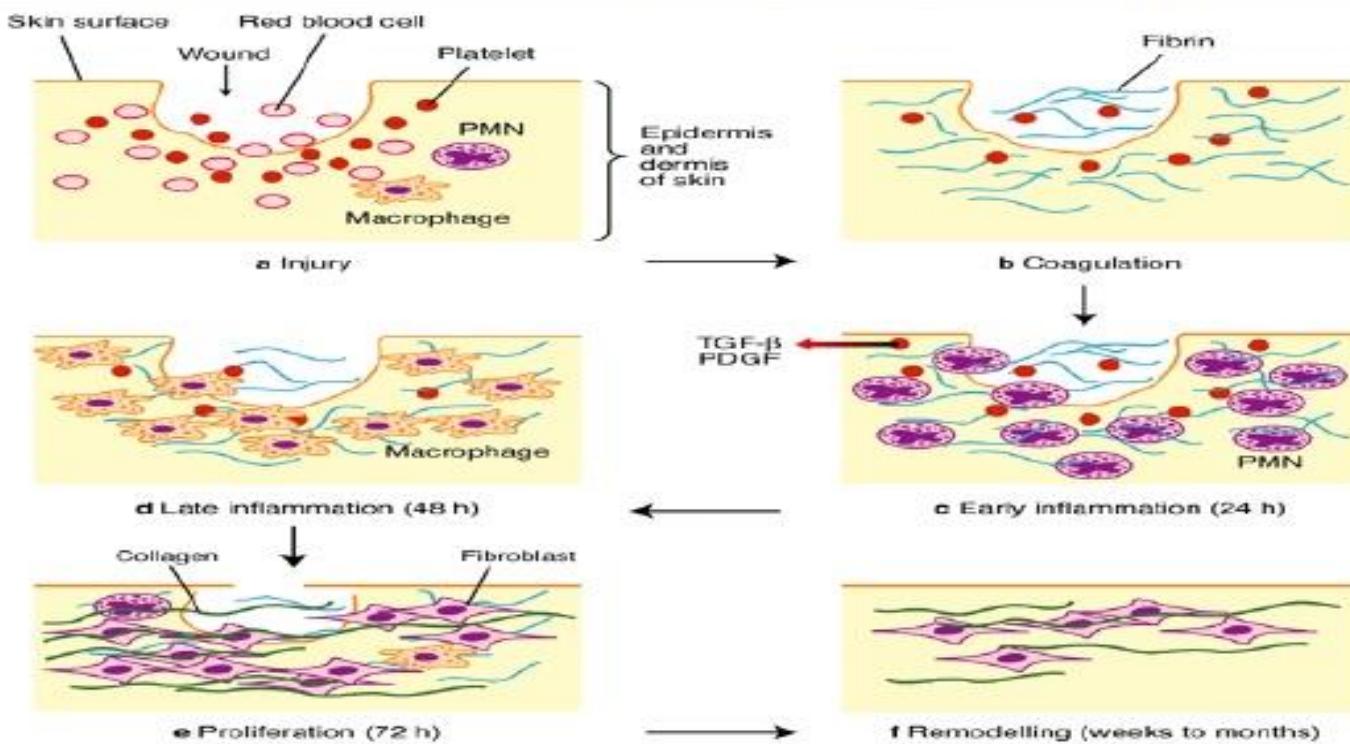
اندماج الجروح

Wound Healing

Stages of Healing:

- Hemorrhage
- Inflammation
- Granulation tissue (soft callus)
- Scar – Fibrosis (hard callus)
- Remodeling & Wound strength

Stages of Wound Healing



The phases of cutaneous wound healing

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press

- مرحلة الركودة الدموية وتشكل العلقة الدموية: •

- وتحدث خلال اليوم الأول حيث تتشكل خثرة دموية مع تشكل قشرة خارجية تسد فوهة الجرح تقلص في فوهة الجرح

2- المرحلة الالتهابية: •

- وتبدأ من اليوم الأول وحتى اليوم الثالث حيث تنشط في البداية العدلات ثم تتلوها بعد ذلك المفاويات والبالعات الكبيرة وتتظاهر سريريا بارتکاس التهابي حاد حول حواف الجرح (احمرار) ما يليث ان يتخاذ تدريجيا

3- مرحلة تجدد البشرة: •

- حيث تبدأ من اليوم الثاني من خلال تكاثر الخلايا البشروية في محيط الجرح والملحقات الجلدية ثم تمتد عبر شبكة الليفين التي تلعب دور الجسر الذي يساعد على تشكيل طبقة بشروية متواصلة ما بين حواف الجرح حوالي اليوم الثالث ثم توافق تكاثرها لتشكيل بشرة كاملة

4- مرحلة النسيج الحبيبي الالتهابي:

ويتم بين اليومين الثالث والسابع •

5- التليف وتشكيل الندبة: •

وتشتهر من نهاية الأسبوع الأول حتى نهاية الأسبوع الثاني حيث يحل التليف تدريجياً محل النسيج الحبيبي بدءاً من العمق والمحيط نحو السطح والمركز لتشكل ندبة ليفية حمراء طرية يتم تقويتها لاحقاً

6- عودة النسيج إلى شكله الطبيعي: •

وتشتهر لمدة طويلة تمتد من أشهر حتى سنوات حيث يتم خلالها تعصي الندبة •
(اندماجها مع النسيج الأصلي) وزوالها كلياً أو زوال قسم كبير منها

ان هذه المراحل ليس بالضرورة أن تكون متعاقبة بحيث تبدأ الثانية عندما تنتهي •
الأولى فقد تداخل مع بعضها البعض

- **Stage 1: Wounding – bleeding (0 hours to day1)**



*Wound occurs due to trauma
Note: bleeding indicates wound
has penetrated through to (at
least) the dermis*



*Bleeding occurs following
trauma:
Wound is plugged by clot
that forms as bleeding slows*

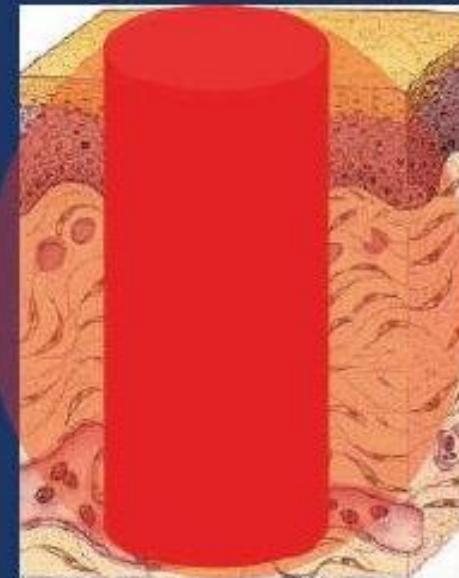


*Diagram showing blood clot in
wound area:
wound is sealed off from further
contamination at this point*

- ***Stage 2: Inflammation - clearing the wound (days 1 - 3)***

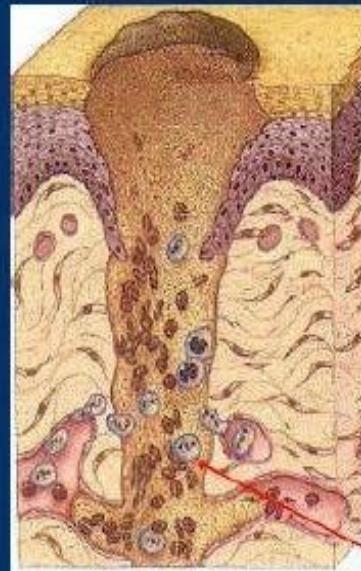


Inflammation after injury – essential for healing



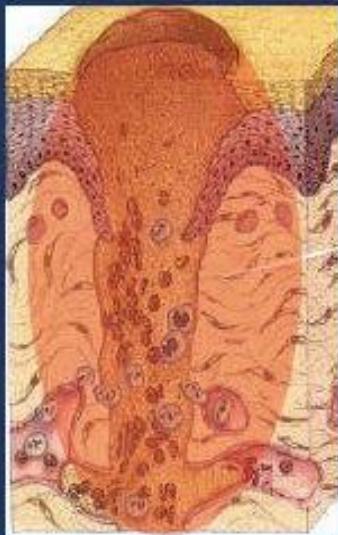
Inflammation extends into deeper tissue

Inflammation: clearing the wound continued...



White blood cells enter wound area and begin to clear dead tissue and microbes

- *Stage 3: Proliferative stage – growing new tissue (days 3 – 24)*



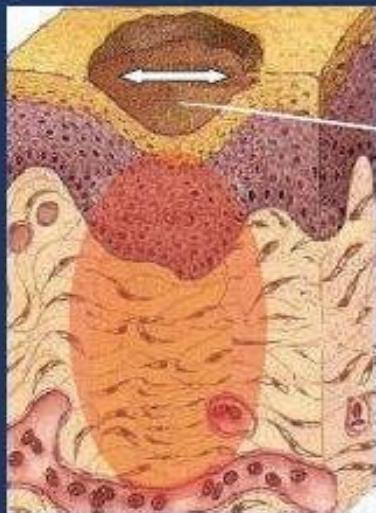
Blood vessels are cleared and new vessels grow into and from the wound; white cells continue to clear debris; oxygen levels in the wound begin to improve; redness and swelling reduces;

Stage 3: Proliferative stage – growing new tissue (days 3 – 24)



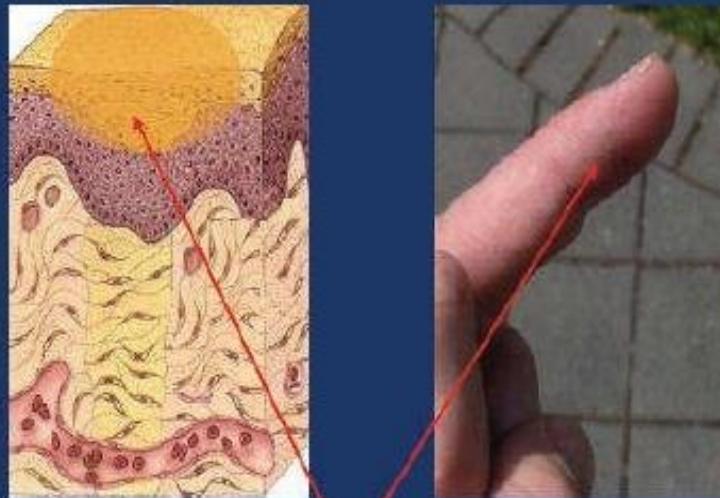
Newly formed granulation tissue ready for epithelialisation; granulation tissue is very fragile and bleeds easily if disturbed by trauma, for example during dressing changes

- **Stage 3: Proliferative stage – growing new tissue (days 3 – 24)**

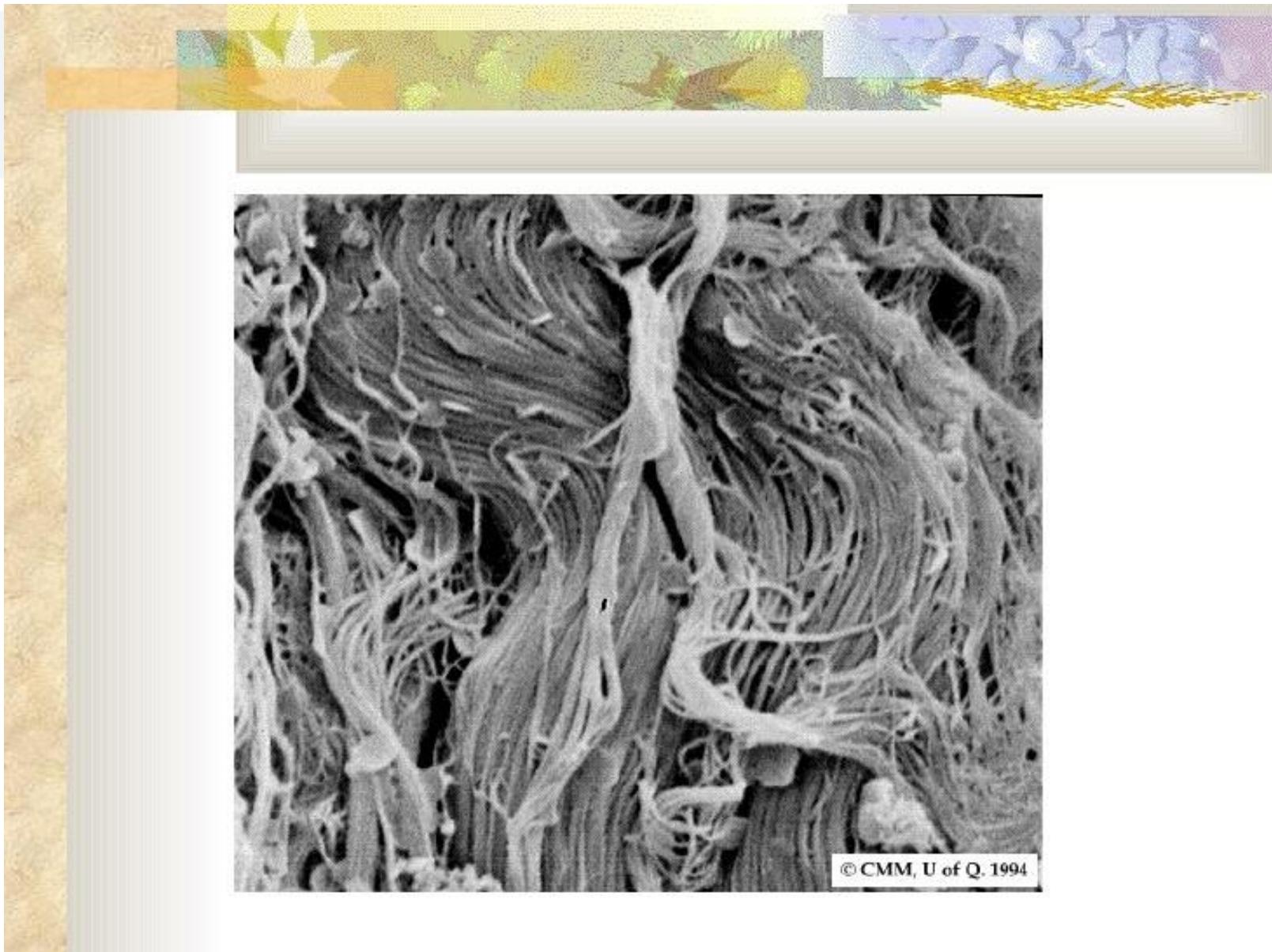


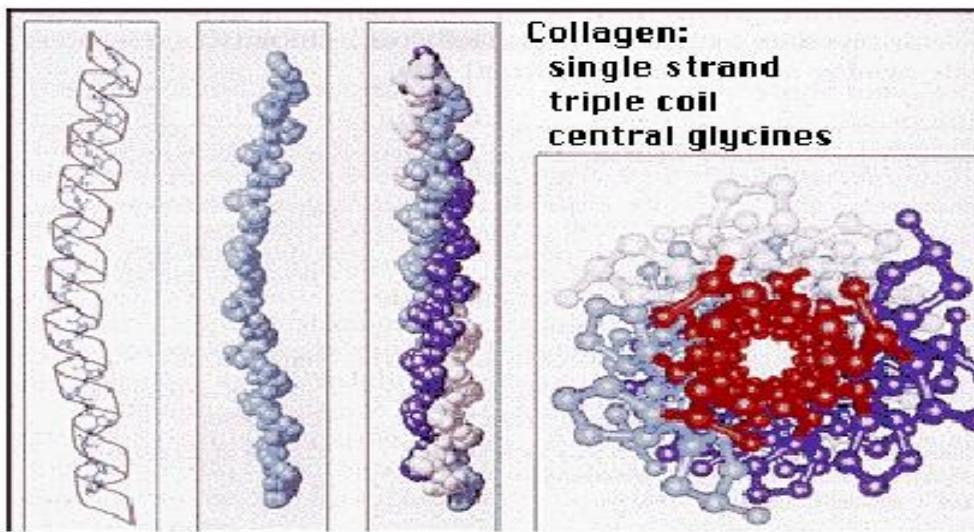
Inflammation largely subsided, the wound area is filled with new tissue (granulation) and resurfacing (epithelialisation) begins. Note that the wound is beginning to contract now that new tissue is growing. *Contraction* is the main process by which wounds close

- ***Stage 4: Maturation stage – tissue remodeling (24 days – 2 years)***



An epithelialised wound that is now maturing. This wound is superficial so "scar" will disappear entirely. In larger, deeper wounds however the scar will remain visible and undergo changes over a 2 year period.





العوامل المؤثرة في عملية اندمال الجروح

- **السن** فكلما كان اسن اصغر كلما كان الاندمال أسرع حيث ان التصلب العصيدي والذي يشاهد عادة عند كبار السن يؤخر الاندمال والتجدد
- وشوارد الزنك **C2-التغذية الجيدة تسرع** عملية الاندمال وخاصة البروتينات وفيتامين **الي** التي تساعد على تشكيل الياف غراء قوية
- 3- المناعة الجيدة للجسم تسرع عملية الاندمال
- 4- ان نقص التروية الموضعية او العام يؤخر الاندمال

- 5- **الانتان** والأجسام الأجنبية تؤخر عملية الاندماج
- 6- **مكان توضع الجرح** فمثلا جروح الرأس والرقبة تندمل بسرعة أكثر من منطقة الظهر والمناطق المتحركة والمعرضة للتعرية
- 7- بعض الهرمونات والأدوية مثل **الستيرويدات القشرية** والتي لها تأثير مثبط للارتكاسات الالتهابية والترميمية فهي تعيق حدوث التوسع الوعائي وازدياد النفوذية الوعائية كما تقلل من التصاق الكريات البيضاء بالبطانة وبالتالي نقص انسلاخها خارج الوعاء وكذلك تضعف من قدرة البالعات الكبيرة على قتل الجراثيم داخل الخلية وتسبب تباطؤ في تكوين الاوعية الجديدة
- 8- بعض الامراض مثل **السكري** حيث ان هؤلاء المرضى يعانون من عدم كفاية التروية الدموية لمنطقة الاذية كما ان العدلات عند هؤلاء تعاني ضعفا في الانجداب الكيماوي ونقصا بالقدرة على البلعمة وقتل الجراثيم

عواقب الترميم التليفي

• 1- الانثفاب : Perforation :

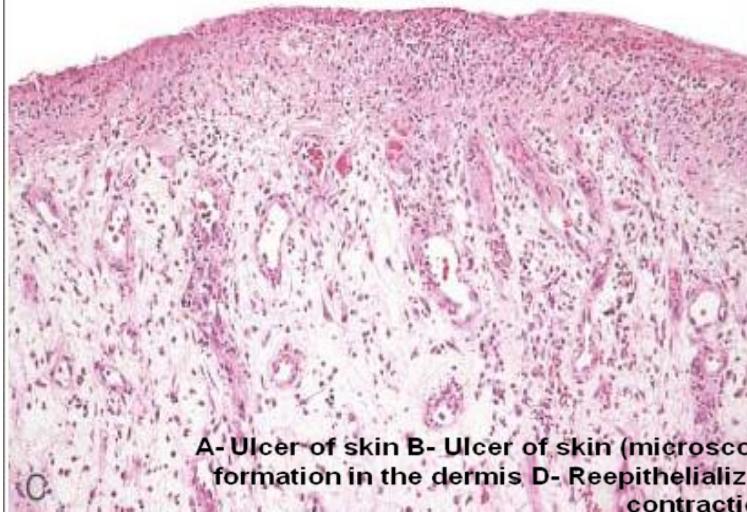
- مثل انثفاب الزائدة الدودية الذي يمكن ان يحدث في مرحلة تشكل النسيج الحبيبي باعتباره يمثل نسيجا هشا وطريا مما يؤهله للتمزق تحت اقل ضغط او رض او حتى بشكل عفوي وكذلك الامر في تمزق العضلة القلبية التالى للاحتشاء

• 2- الانسداد : Obstruction :

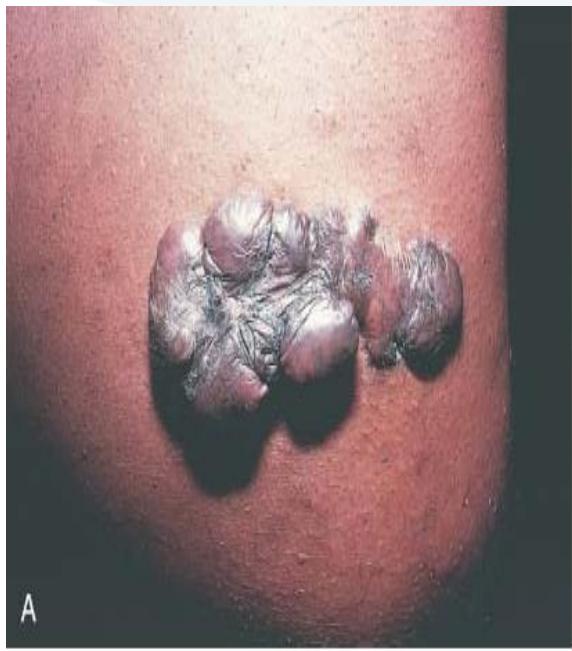
- مثل انسداد البوتين المؤدي للعقم وذلك نتيجة التليف المرافق لالتهاب البوتين المزمن

• 3- فرط التندب أو الجدرة: Keloid:

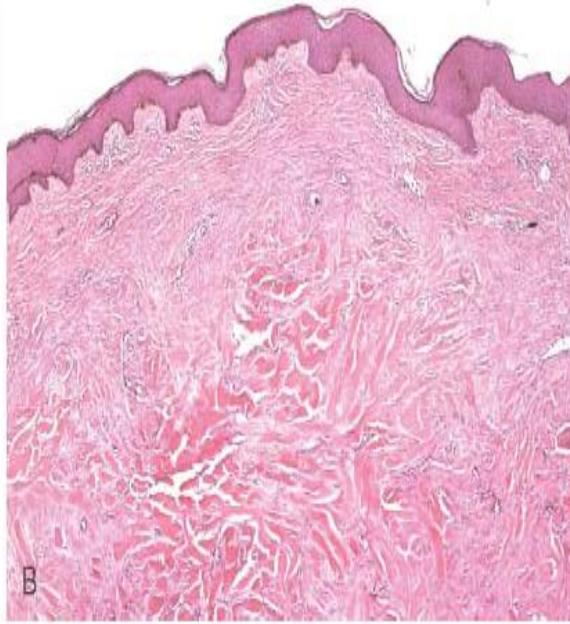
- وهو عبارة عن تشكل كمية زائدة من النسيج الليفي وبروزها بشكل معيب فوق سطح الجرح مما يؤدي لحدوث ندبة ضخامية



A- Ulcer of skin B- Ulcer of skin (microscopic picture) C- Granulation tissue formation in the dermis D- Reepithelialization of the epidermis and wound contraction

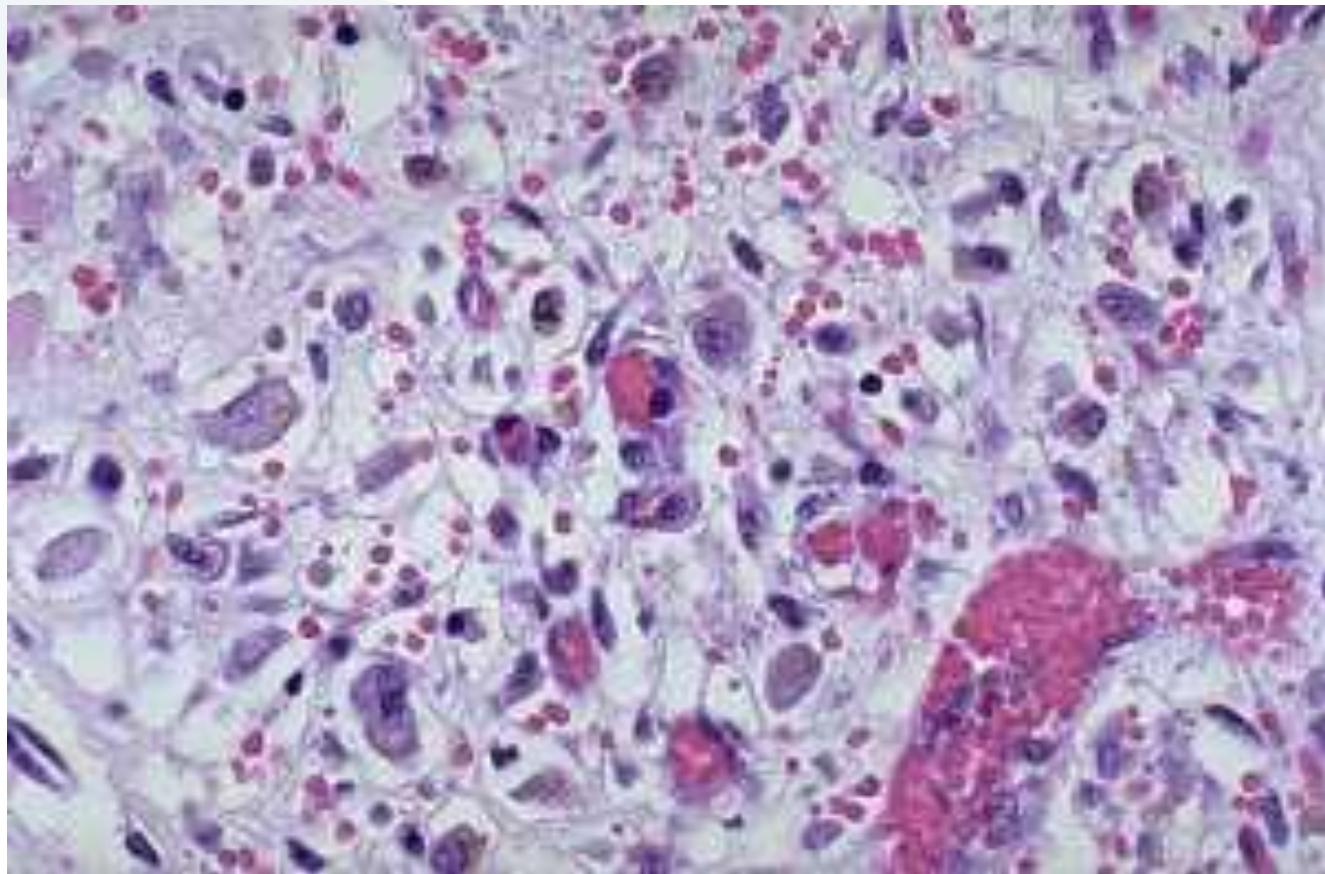


A-Keloid

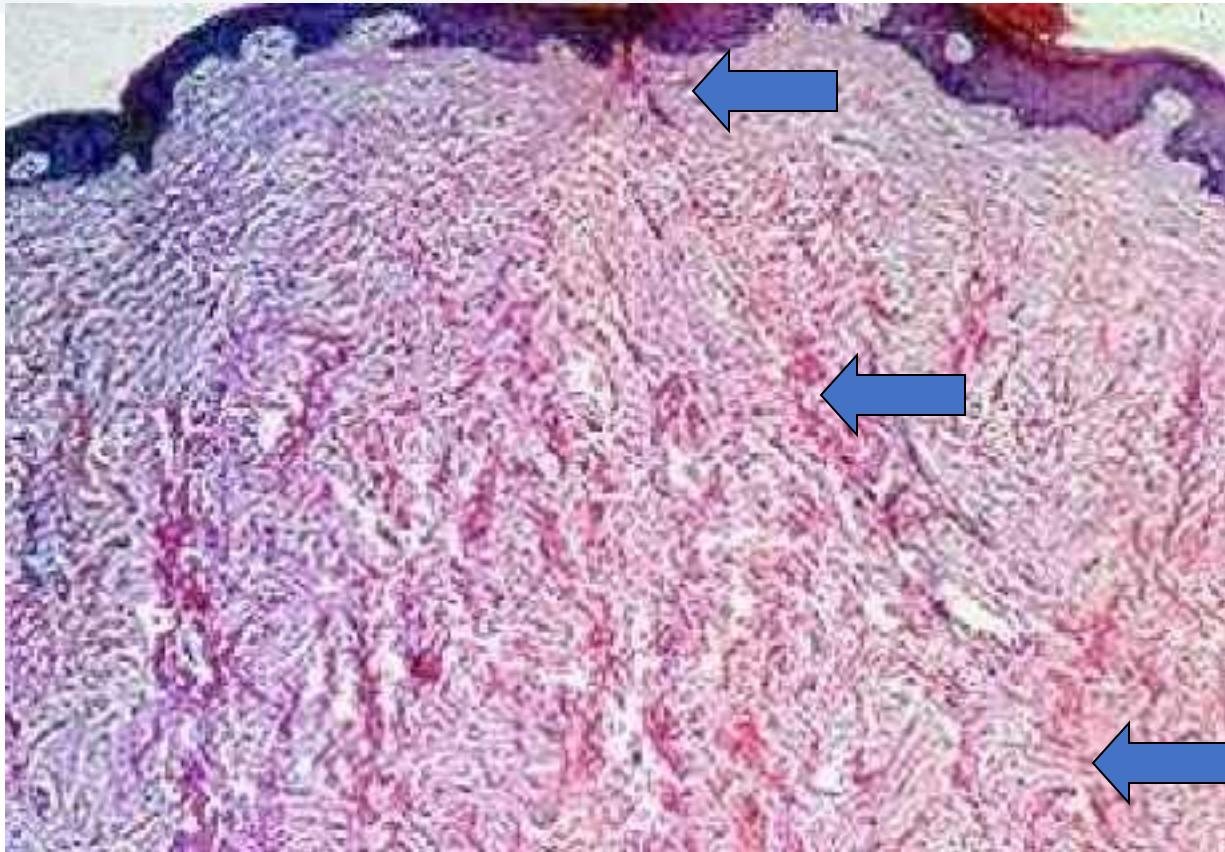


B- Thick connective tissue deposition in the dermis

Granulation tissue



Healing - Skin Scar



٤- تشكّل كيسات بشروية :

- وتنجم عن انزراع خلايا بشروية عميقه في الجرح ثم تتكاثر مشكلة بالادمة كيسات مبطنة ببشرة رصفية ومملوءة بمادة كيراتينية

٥- غُور الندبة:

- انكماش الجلد للداخل بسبب نقص حجم الندبة المتشكلة

التغرون وقوه الجروح Collagenization and wound strength

ان ارومات الليف تفرز الغراء Collagen الذي يعطي القوة التوتيرية للنسج الرخوة في عملية اندمال الجروح حيث ان اكتساب القوة التوتيرية للجرح يمر بمراحلتين فالمرحلة الاولى هي مرحلة تقويضية يتخرّب فيها الغراء بتأثير الانزيمات المنطلقة من الخلايا الالتهابية والارومات الليفيّة والتي تحطم الغراء الناضج.

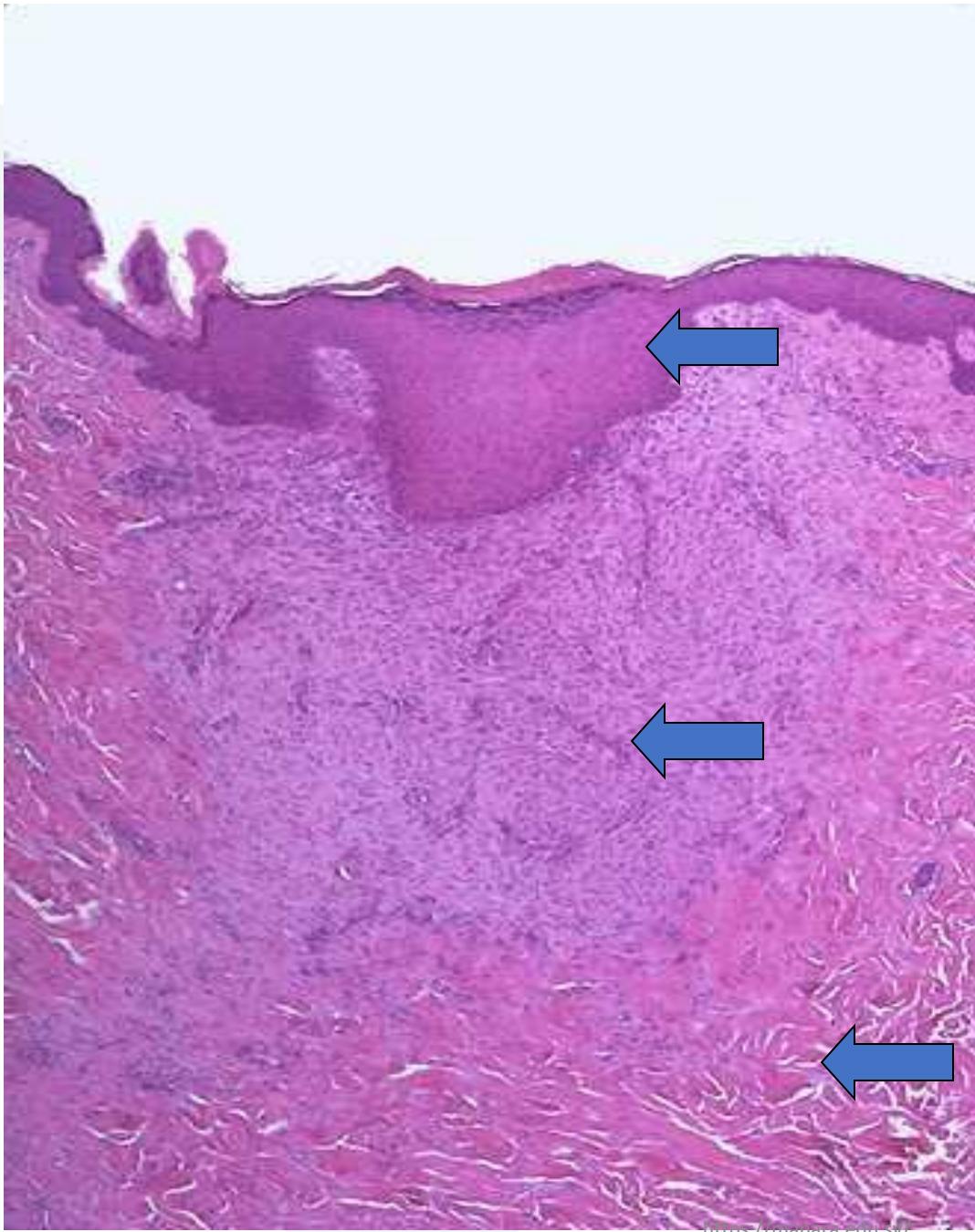
واما المرحلة الثانية فتبدأ باليوم الخامس حيث تظهر زيادة مترقبة في القوة التوتيرية حتى اليوم المائة ويكتسب خلالها الجرح 70-90% من قوة الجلد الطبيعي.

اما الالياف المرنة فان وظيفتها متممة لوظيفة الغراء فهي مسؤولة بالجلد عن الارتداد المرن أكثر من مسؤوليتها عن القوة البنوية.

ومن أجل التسريع في عملية شفاء الجرح نستخدم الغرز الجراحية التي تكسب الجرح ما يقارب 70% من القوة التوتيرية للجلد السليم بعد العمل الجراحي مباشرة مما يسمح لنا بتخريح المرضى من المشفى بعد أيام قليلة من العمل الجراحي دون وجود خطورة على عملية اندمال الجرح.



الترميم النسيجي Tissue Repair



Healing
Skin wound

- الترميم: هو استبدال الخلايا الميتة (أو الضياع النسيجي) بخلايا حية بغض النظر عن طبيعة الخلايا الجديدة والتي يمكن أن تشقق أاما:

للعضو أو النسيج المتأذى والتي تمثل الخلايا **1 Paranchyma** من الخلايا المتغيرة الوظيفية التخصصية فيحدث ما يسمى بالترميم التجدد

Regenerative Repair

- (النسيج الضام) فيحدث ما يسمى **Mesenchyma**- أو تشقق من الخلايا اللحمية 2 بالترميم التندبي أو التليفى **Fibrosing Repair**

عما أنه يمكن أن يتم الترميم بحدوث كلا النموذجين معا بشكل متزامن ومن أهم الحالات المرضية التي تتطلب حدوث الترميم هي: الجروح والكسور والخراجات والالتهابات والحرق والقرحات

أنواع الخلايا حسب قدرتها على التجدد

- : وهذه الخلايا تتصف بقدرتها على التجدد والتكاثر **Labile Cells**- **الخلايا المتغيرة** مدى الحياة بحيث يمكنها أن تعوض عن الخلايا المتخربة أو المفقودة ويشمل هذا النوع الخلايا البشروية الظهارية (بشرات الجلد والجهاز الهضمي والتنفس التناسلي) والخلايا المولدة للدم في النقي والخلايا المفاوية في النسيج المفاوي بما فيها الطحال
- : وهي التي تتصف بقدرة كامنة على **2Stable Cells** - **الخلايا الثابتة أو المستقرة** التجدد والتكاثر في الظروف المرضية فقط وتشمل الخلايا البشروية الغذية (مثل خلايا الكبد والبنكرياس والغدد اللعابية والغدد الصماء وغدد الجلد والخلايا الانبوبية الكلوية والخلايا البطانية والعضلية الملساء وأيضا خلايا النسيج الضام خاصة بعض خلاياه الأقل والتي تملك اضافة لقدرتها **Mesenchymal cells** تميزا مثل خلايا اللحمة المتوسطية التكاثرية القدرة على التمايز باتجاهات مختلفة وخاصة نحو الخلايا الغضروفية والعظمية
- : وهي لا تملك القدرة نهائيا على التكاثر والتجدد **3Permanent Cells** - **الخلايا الدائمة** حيث تشمل الخلايا العصبية والخلايا العضلية الهيكличية والقلبية

العناصر الأساسية للاندمال والترميم:

عناصر خلوية •

- 1- الخلايا الالتهابية والبالعات الكبيرة وذلك للقضاء على الانتان وتنظيف المنطقة من الأشلاء والتخلص من الأجسام الأجنبية فهي لها وظيفة التهابية ووظيفة بلعمية
- 2- الخلايا المولدة لليف لصنع الألياف وخاصة المولدة للغراء •
- من خلال قدرتها على التقلص Myoepithelial cells -3- الخلايا العضلية البشروية
- تؤدي لأنكماش أو تصغير حجم المنطقة المترمة وتساعد على تقارب حواف الجروح
- 4- الخلايا البطانية التي تقوم بتشكيل الأوعية الدموية المستحدثة •

عناصر غير خلوية •

- 1- مواد غير منحلة ويأتي على رأسها عوامل النمو والتي تشمل عواملاً محرضة أو مثبطة لنمو وتكاثر الخلايا
- 2- مواد غير منحلة وتشمل ألياف النسيج الضام (ألياف الكولاجين) والبروتينات السكرية اللاصقة وهي تشمل الفيبرونكتين واللامينين والترومبوبوندين حيث تلعب دور الاسمنت في زيادة لصق وتلاحم الألياف والخلايا فيما بينها
-

آلية تحريض وتنظيم التكاثر الخلوي في عملية الترميم:

أهم النظريات التي تفسر حدوث التكاثرات الخلوية المختلفة المرافقة لعملية الترميم هي

- النظرية التي تقول بطلاق وسائل كيميائية متنوعة من قبل الخلايا المتأدية والخلايا الالتهابية وخاصة البالعات الكبيرة وان أهم تلك الوسائل هي ما يسمى بعوامل النمو حيث تلعب أدورا Growth Factors Cytokines والتي هي نوع من القينونات الخلوية متعددة مثل الجذب الكيماوي لأنواع معينة من الخلايا مع تحريض أو تثبيط الانقسام والتكاثر لمختلف أنواع الخلايا المشاركة في الترميم وذلك حسب متطلبات عملية الترميم.

أهم عوامل النمو المشاركة في الترميم

- **PDGF** : وينشأ من الصفائح الدموية والبالعات الكبيرة والخلايا البطانية وأهم وظائفه هي جاذب كيميائي للخلايا - محرض لتكاثر مولدات الليف- محرض لتصنيع الأوعية (استحداثها) - محرض لتقلص الجروح
- **TGF-alpha** : وينشأ من البالعات الكبيرة واللمفاويات النائية والخلايا البشروية وأهم وظائفه هي محرض للخلايا الكرياتينية والمولدة لليف ومحرض لهجرة الخلايا الكرياتينية
- **EGF** : وينشأ من الصفائح الدموية والبالعات الكبيرة وهو محرض للخلايا الكرياتينية والمولدة لليف ومحرض لهجرة الخلايا الكرياتينية
- **Fibroblast growth factor** : وينشأ من البالعات الكبيرة والخلايا البدنية واللمفاويات النائية وهو جاذب كيماوي ويحرض تكاثر الخلايا المولدة لليف والخلايا الكرياتينية ومحرض لتصنيع الأوعية
- **TNF** : وينشأ من البالعات الكبيرة والخلايا البدنية و اللمفويات النائية وهو يفعل البالعات ويحرض تكاثر الخلايا المولدة لليف ومحرض لتصنيع الأوعية

العوامل المثبتة لنمو وتكاثر الخلايا

• عوامل داخلية (ذاتية): وتشمل A

والتثبيط المعتمد على الكثافة: ان الخلايا في **1Contact inhibition**- التثبيط بالتماس الزروع النسيجية تتکاثر وتهاجر لتشكل طبقات متلاقيه وتتوقف عن الانقسام عند هذا الحد وهي ظاهرة تدعى ظاهرة التثبيط بالتماس وتفسر بان الخلايا يتثبيط تكاثرها عن طريق تبادل اشارات او مواد عند نقطة التماس وهي آلية هامة ولو لاها لغمرت الأورام أجسامنا عند مناطق الاندماج

: ان الخلايا المتمايزة تفرز مواد مثبتة للانقسام وتدعى **2Chalones**- الكاللونات .
الكاللونات فعند حدوث ضياع خلوي يهبط مستوى الكاللونات في النسيج المتأدي وبالتالي يتحرض الانقسام الخلوي ليعرض الخسارة النسيجية وعندما يتم ذلك يعود مستوى الكاللونات للاارتفاع وتنخفض قدر الخلايا على الانقسام

- عوامل خارجية: *B*:

- ان تكاثر الخلايا وحركتها يتأثر أيضا بمجموعة عوامل موجودة في الوسط حول الخلية
- مثل الغلوكوز والبروتينات غликونات وغيرها

الأنواع الرئيسية للترميم

أولاً: الترميم التجددi Regenerative Repair

ويتم هذا النمط من الترميم من خلال استعاضة خلايا النسيج التخصصية المتموّلة وخاصة منها الخلايا المتّنة (البارانشيمية) بخلايا من نفس النوع مع الحفاظ على قدرتها التخصصية وظيفياً وليس شكلياً فقط.

- **أهم العوامل المشاركة في نجاح الترميم التجددi:**
 - **القدرة التجددية للخلايا او النسيج المتموّلة:** الخلايا العصبية لا تملك القدرة التجددية ولذلك لا تتجدد بعد موتها
 - **حجم المنطقة المتموّلة:** اذا كان الضياع كبيراً والنسيج تنتهي خلاياه للخلايا المتّنة فانه لا يستطيع التجدد
 - **في منطقة التموت:** ان الخلايا الاحتياطية موجودة في Reserve Cells سلامة الخلايا الاحتياطية في الجلد وفي الامعاء وتخترب هذه الخلايا يؤدي لحدوث صعوبة في التجدد
 - **سلامة الهيكل الضام الوعائي الخاص بمنطقة التموت:** فهو المعمل المغذي الأساسي المسؤول عن عملية النمو والتشكل ولذلك عند تخرّب هذا الهيكل في الكبد تفشل الخلايا الكبدية بالتجدد بالشكل الصحيح فنحصل على تشمّع الكبد وهو تجدد خاطئ حيث تتكاثر الخلايا الكبدية بشكل عقائد تجدديّة لعدم وجود هيكل ضام يضمّها وينظم تكاثرها

- **ثانياً: الترميم التأيفي Fibrous Repair or Repair By Connective Tissue**
 - وهو أشيع أنواع الترميم حدوثاً ويحدث من خلال تكاثر عناصر متنوعة من النسيج الضام التشكّل ما يسمى بالنسيج الحبيبي الالتهابي Inflammatory Granulation tissue والتي تؤدي بالنهاية لتوليد نسيج لبفي يحل محل البؤرة المتموّلة أو المتخرّبة ويظهر على شكل ندبة ليفية Fibrotic Scar
 - ويتتألف هذا النسيج من نسيج ضام وذمي غني بالخلايا الالتهابية المتنوعة مع وجود تكاثر لمولدات الليف وتشكيل أو عية دموية مستحدثة غزيرة ويتشكل هذا النسيج باكراً خلال عملية الاندماج ويظهر عيانياً على شكل منطقة زهرية محببة ذات قوام طري وسهل النزف ويجب عدم الخلط بينه وبين الحبيبيوم Granuloma

أنواع الترميم بواسطة النسيج الضام

١- الترميم باللتئام الأولي أو الترميم بالمقصد الأول • *Primary Healing:*

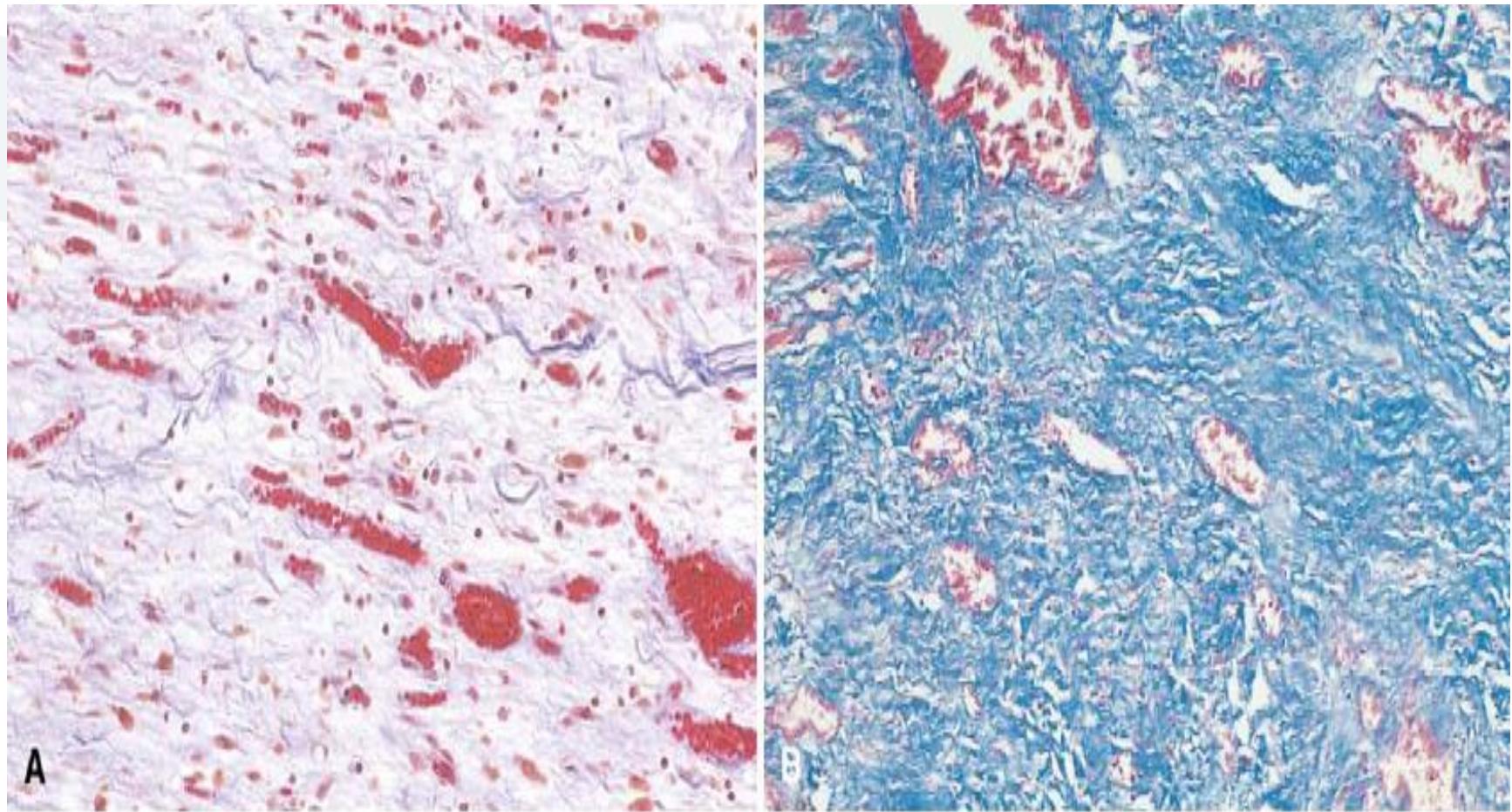
وهو حدوث الترميم ضمن الشروط المثالية حيث الضياع النسيجي والانتان المرافق •
والأشلاء النسيجية والأجسام الأجنبية تكون جميعها في حدودها الدنيا وأهم مثال عليه هو
الترميم الذي يعقب القطع الجراحي الذي يحدثه الجراح أثناء العمليات الجراحية

٢- الترميم باللتئام الثانوي أو بالمقصد الثاني • *Secondary Healing*

وهو حدوث الترميم ضمن الشروط غير المثالية حيث الضياع النسيجي يكون كبيراً نسبياً
وحواف الجرح متباعدة نسبياً وغير منتظمة مع وجود أجسام أجنبية وأشلاء خلوية وأهم
مثال عليه هو الترميم الذي يعقب الجروح

الاختلافات في سير ونتائج الترميم بالمقصد الثاني عن الترميم بالمقصد الأول

- عملية الترميم بالمقصد الثاني تسير ببطء بسبب ضرورة التخلص من الأشلاء والفضلات •
والإنتان أو لا لاستكمال عملية الترميم
- 2- كمية النسيج الالتهابي الحبيبي المتشكلة تكون كبيرة نسبيا •
- 3- عملية تجدد النسيج المتنمي (البارانشيمي) تصبح أصعب بحيث قد تحتاج لإجراءات •
مساعدة لنجاحه مثل خياطة الجروح
- 4- كمية النسيج الندبي المتشكلة تكون كبيرة مع زيادة احتمال حدوث ندبات معيبة •
- 5- زيادة حدوث بعض الاختلاطات الثانوية أثناء سير الترميم مثل التقىح •



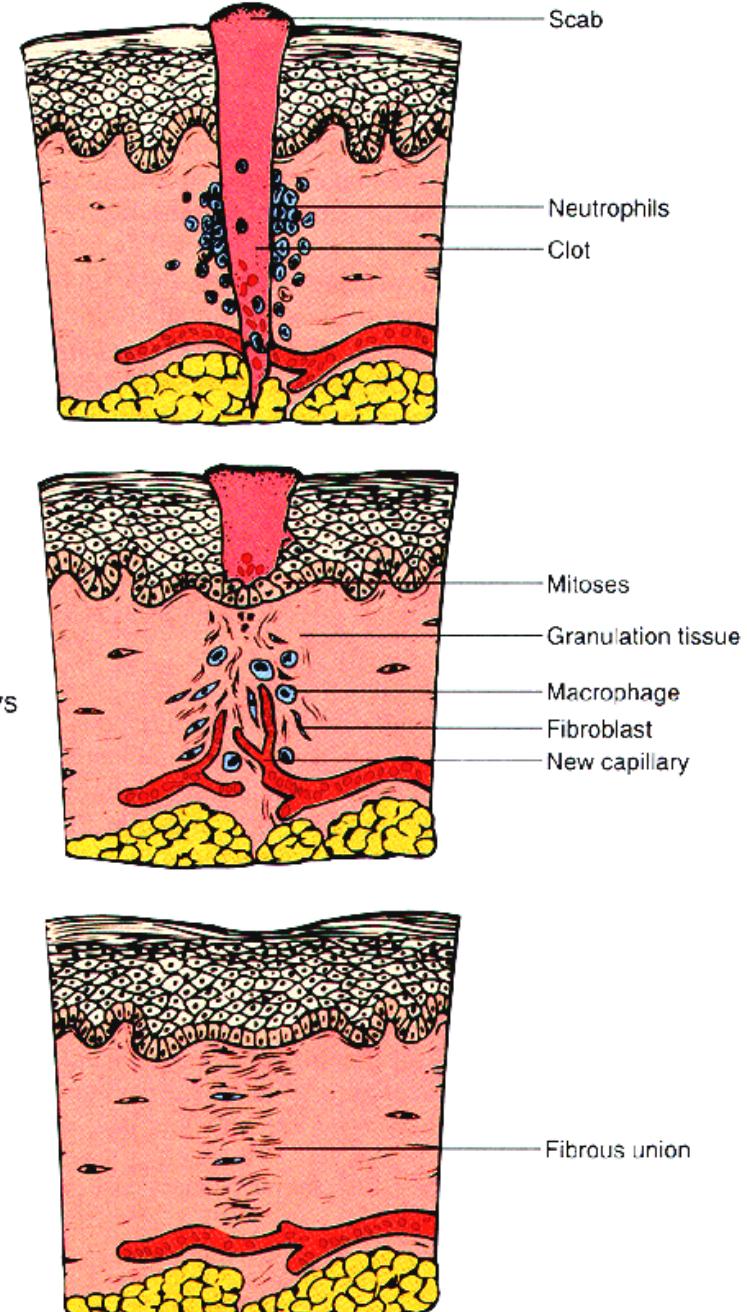
A- Granulation tissue (minimal collagen) B- Mature Scar (dense collagen)

Healing by First Intention

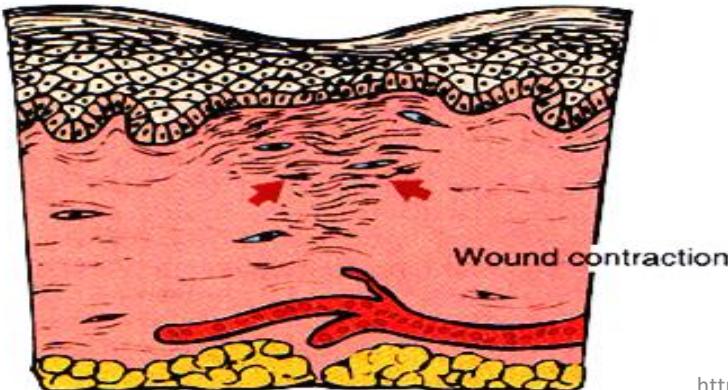
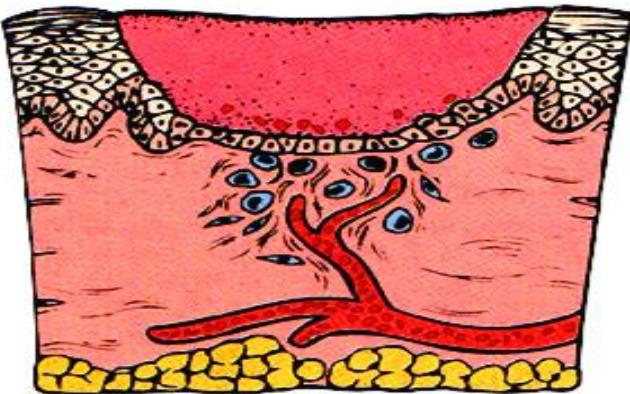
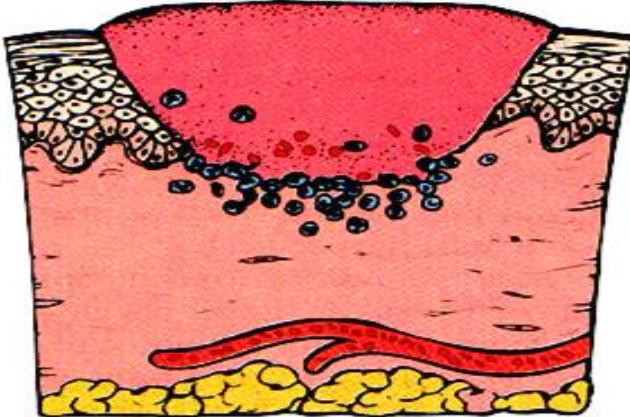
Focal Disruption of Basement Membrane and loss of only a few epithelial cells

e.g. Surgical Incision

HEALING BY FIRST INTENTION



HEALING BY SECOND INTENTION



Healing by **Second Intention**

Larger injury, abscess, infarction

Process is similar but
Results in much larger
Scar and then
CONTRACTION



ترميم الكسور العظمية

Bone Fracture Repair

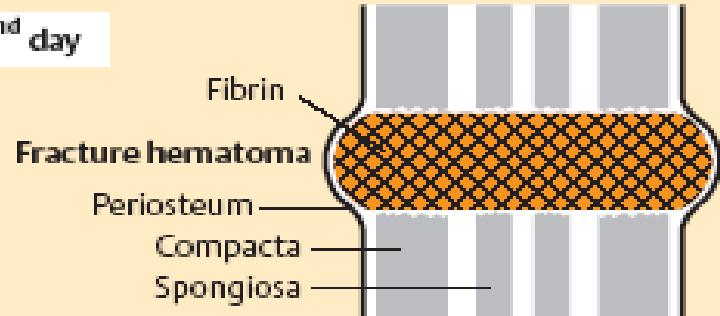
- تمتلئ المنطقة الفاصلة بين النهايتين المكسورتين بعلقة دموية والتي تتحول الى خثرة دموية •
 - متعضية خلال 3-2 يومين
- يبدأ تشكل نسيج حبيبي التهابي ضمن شبكة الخثرة الدموية خلال الـ 3-7 يومين
- مع نهاية الاسبوع الاول يبدأ تشكل الدشبذ العظمي من خلال هجرة وتكاثر الارومات الغضروفية و العظمية من منطقة سمحاق العظم باتجاه النسيج الحبيبي حيث تلتقي مع الخلايا المتراكمة من حيث تستمر هذه المرحلة حتى *Procallus* الطرف الاخر للعظم لتشكل مايسما بالدشبذ المؤقت
- الاسبوع الثالث

- يتشكل الدشبذ النهائي بين الاسبوع 4-8 والذي يتالف مجهريا من قطع من نسيج غضروفي ونسيج غضروفي متعظم مع قطع من نسيج عظمي بدئي
- عودة النسيج العظمي الى الوضع الطبيعي مع افتتاح القناة العظمية ويستمر ذلك حتى الشهر الرابع حيث يصبح العظم صفائحيا مع احتوائه على قنوات صغيرة وكثيرة وملينة بالأوعية الدموية

- زوال خط الكسر والذي يتم بعد مرور 6 أشهر •

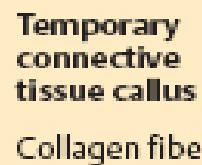
E Fracture hematoma

1st–2nd day



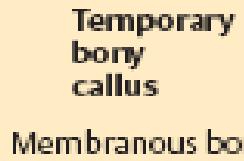
F Temporary connective tissue callus

2nd–8th day



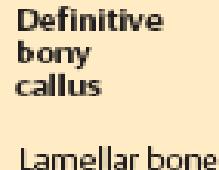
G Temporary bony tissue callus

1st–4th week



H Definitive bony callus

4th–6th week



العوامل المعاقة لترميم النسيج العظمي

1- عوامل عامة:

مثل الشيخوخة ونقص التغذية وخاصة البروتينات والكالسيوم وفيتامين C

2- عوامل موضوعية:

-الانتان

-حركة المنطقه المكسورة: حيث تؤدي الحركة الى عدم تشكل النسيج العظمي في منطقة الكسر بحيث يتشكل بدلا عنه نسيج ضام ليقي يكون محاطا بمحفظة تفصله عن النسج المجاورة فتبعد المنطقه المكسورة على شكل شبه مفصل

- اندخال قطع من النسج المجاورة للعظم بين النهايتين المكسورتين للعظم مما يؤدي لاعاقة الترميم

- نقص التروية الموضعية حيث يؤدي الى بطء وتأخر في تشكل الدشبذ وخاصة عند كبار السن بسبب تصلب الشرايين

اختلاطات ترميم العظام:

- 1- حدوث الاتنان خاصة في الكسور المفتوحة مما يعيق الترميم ويؤخره
- 2- حدوث الصمامات الشحمية Fat Embolus نتيجة دخول اجزاء من نقي العظم الغني بالخلايا الشحمية الى الاوعية الدموية المفتوحة او المقطوعة وتعتبر الثلاثة أيام الأولى مرحلة خطر وبعدها تنخفض نسبة حدوث هذا الاختلاط
- 3- حدوث الكسور العفوية في أثناء عملية الترميم العظمي المعيب أو الناقص والتي تحدث خاصة عند كبار السن وذلك بسبب الترافق العظمي



<https://manara.edu.sy/>