مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد: (40) العدد: 3 (2024) الصفحات: (57-70)

معالجة حالة إصابة بحروق شديدة وواسعة الانتشار باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي ألجاف والمعقم بالأشعة (الأمنيوغرافت)

محفوظ مصطفى البشير[1]، وائل عبد المحسن البرازي[2]، اسلام أحمد المسلماني[3]

1 مدير بحوث قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقه الذرية السورية .
2رئيس شعبة الحروق والجراحة ألتجميلية في مشفى المجتهد دمشق.
3 طالبة في كلية الطب في جامعة دمشق وطبيبة مقيمة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد دمشق.

الملخص:

يزداد الاهتمام باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي في الاستطبابات الجلدية، وفي ترميم الأجزاء المتضررة من النسيج البشري، داخلياً وخارجياً ولغايات علاجية أو تجميلية على حد سواء. حيث يحتوي الغشاء الأمنيوسي على عدد كبير من الخلايا الفعالة القادرة على إعادة التوالد وإفراز عوامل النمو. وبهدف اختبار إمكانية استعمال هذ الطعوم في معالجة الحروق، فقد تم تحضير الغشاء الأمنيوسي الجاف والمعقم بأشعة غاما، والمرخص محلياً بمسمى الأمنيوغرافت، في الوحدة المخصصة لذلك في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية وفقا للمعايير المدونة في المراجع العلمية، والمعتمدة من قبل المنظمات الدولية ذات الصلة، والمعمول فيها في الدول الاكثر تطوراً في العالم، وتم اختبار إمكانية استخدام هذه الطعوم في معالجة حالة إصابة بحروق شديدة وواسعة الانتشار على سطح الجلد، في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق). بتغطية كامل الجزء ألمصاب من سطح الجلد بالأمنيوغرافت أربع مرات متتالية بفارق زمني قدره ثلاثة أيام بين كل تغطيتين. حيث تمت المعالجة فقط بالأمنيوغرافت دون استخدام أي طعم جلدي أخر داعم أو حتى مساعد. أشارت نتائج التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية إلى وجود تحسن ملحوظ في الحالة الصحية للمريضة بدلالة المؤشرات المدروسة والمتمثلة في تخفيف شدة الألم، وانخفاض كمية المفرزات والقيح المتشكل في الجزء المتقرح من المكان المصاب، وانخفاض عدد الكريات البيض، وانخفاض درجة حرارة الجسم. وسرعة تماثلها للشفاء. وبينت نتائج هذا العمل إمكانية استخدام الأمنيوغرافت كطعم بديل عن استخدام جزء من الجلد كطعم يمكن فيه تعويض الجزء المتضرر من سطح الجلد. وعليه يمكن التوصية بتوثيق بروتوكول علاجي يتضمن فقط استخدام الأمنيوغرافت في معالجة الحروق دون استخدام أي طعم جلدي واعتماد هذه الطريقة في معالجة الحروق في المشافي المحلية المختصة.

الكلمات المفتاحية : الغشاء الأمنيوسي، خصائص الغشاء الأمنيوسي، الأمنيوغرافت، الحروق.

تاريخ الإيداع :2023/10/30 تاريخ القبول:2023/11/19

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)
http://journal.damascusuniversity.edu.sy

Depth and spread burn healing by using dried and gamma irradiation sterilized amniotic membrane (AmnioGraft)

Mahfouz Mustafa Al-Bachir [1], Wael Abdulmohsen Albarazi [2], Eslam Ahmed AlMeslmani [3]

1 Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
2 Dept. of plastic and burn surgery, Damascus hospital, Damascus, Syria
3 Dept. of plastic and burn surgery, Damascus hospital, Damascus, Syria

Abstract:

Human amniotic membrane (HAM) has been used as skin-graft for reconstructing of damaging inner/external tissues, and in plastic surgery. Amniotic membrane contains large number of effective and reproductive cells and growth factors. To investigate the possibility of using this amniotic graft for wound healing, dried and sterilized by gamma irradiation HAM, that declared as AmnioGraft, were prepared in the preparation unit, radiation technology department, Syrian atomic energy commission (SAEC), according to the published regulations, that recommended by international committee and established by the developed countries. The wide spread and deep degree of wound healing process on post-operation was conducted in the burn and plastic surgery ward of Damascus hospital, by covering the damaged area by AmnioGraft, often folded foure times was sutered on mean postoperative days 0, 3, 6, 9, and 12. Operation was performed using only AmnioGraft without upper layer of skinfold. The clinical and laboratory results indicated that, the use of AmnioGraft for chronic wounds can be considered highly effective to improve the healing of wounds. The pine, exudation/drynedd degree, weight blood cells (WBCs), and the body temperature were reduced, and the wound healing was accelerated. Based on this information the use of AmnioGraft for wound can be considered as regeneration graft without using upper layer of skinfold. Our recommendation to established surgery protocol for wound thealing by using AmnioGraft without without using upper layer of skinfold for applying its in the domestical hospitals.

Keywords: Amniotic membrane, Amniotic membrane properties, AmnioGraft, Wounds.

Submitted: 13/10/2022 Accepted:13/11/2022
Copyright: Damascus University Syria.
The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة Introduction:

تعد أضرار الحروق والجروح Burn and wond injury، من المشاكل الصحية الأساسية في العالم، بما تسببه من أضرار فيزيائية، وعجز طبيعي، وما يرافقها من تداعيات نفسيه وعقلية تؤثر في سلوك الشخص المصاب، وينتج عنها تدهور في الحالة الصحية، وعدم القدرة على ممارسة ألنشاط الفيزيائي المعتاد والاستمتاع في الحياة (Xue *et al.*, 2013). تتسبب الحروق والجروح بإحداث ضرر في الجلد، ينتج عنه فقد جزئي، أو كلي في الوظيفة الأساسية للجلد، والمتمثلة في الحماية من التلوث الخارجي بالكائنات الحية الدقيقة Microbial Contamination، والوقاية من تداعيات هذا التلوث، وتعد الجروح والحروق المزمنة Chronic، والغير ملتئمة Non healing، عبء ثقيل على كل من المرضى Patients، والمهتمين بالرعاية الصحية، وتعرف الجروح والحروق المزمنة، بأنها الجروح والحروق التي يصعب شفائها، والتي لا يتجاوز معدل شفاء نصف الضرر الناتج عنها (خفض مساحة المنطقة المتضررة بمعدل 50%)، بعد المعالجة والرعاية الصحية المثالية، والتي تستمر في العادة لمدة 4 أسابيع (Barski *et al.*, 2018).

تعد آلية شفاء الجروح والحروق Wound and burn healing، من الآليات المعقدة، والتي تبدأ بعد حدوث الضرر (جرح أو حرق) مباشرتا، من خلال التواصل والتفاعل، بين العديد من المركبات المتلائمة والمتوافقة، منها الخلية ومكوناتها، ومكونات النسيج البنيوي الخليوي الخارجيExtracellular matrix (ECM) compounds، وعوامل نمو مختلفة Growth factors كالسيتوكين Cytokine (Calamak *et al.*, 2014; Kafadarian and Tawil, 2023)

وعليه فان إيجاد طريقه فعاله وسريعة في معالجة الحروق والجروح، هو عمل هام من أجل وقف تداعيات هذه المشكلة (Xue *et al.*, 2013). يتوفر في وقتنا هذا، طيف واسع من ضمادات الحروق والجروح، والمراهم المنتشرة في الأسواق العالمية، منها على سبيل المثال لا الحصر Acticoat, Actisorb, Silver 220, Silverlon, andSilver (Silver *et al.*, 2006; Boulton, sulfadiazine (SSD) 2008). ويتطلب استخدام الضماد التقليدي في معالجة الحروق والجروح، إزالة الضماد من فترة لأخرى ووضع ضماد أخر جديد، ويترتب على التبديل المستمر للضماد المستخدم، إحداث المزيد من الألم للمريض، وإحداث مزيد من ألندب Ansaesthesia، ويزداد فوق كل ذلك كلفة العلاج Gajiwala) (and Gajiwala, 2004. ويشار في الأدبيات العلمية إلى الكلف العالية لعلاج الحالات غير الشافية من هذه الإصابات في العالم، والتي تقدر بمليارات الدولارات سنوياً. حيث يقدر عدد الأشخاص المصابين بالجروح والحروق المزمنة في بلد كالولايات المتحدة الأمريكية بحوالي 6 مليون شخص، بكلف علاج سنوية تقدر بعشرات آلاف الدولار للحالة لواحدة (Sheikh *et al.*, 2013)

يعود استعمال البدائل الجلدية Skin substitute، كطعوم للجلد إلى عام 1871 (Bruccoleri *et al.*, 2016)، عندما تبين أن لهذه البدائل فوائد جمه في ترميم الأجزاء المتضررة من ألجلد، مع وجود بعض ألمحددات Limitations التي من أهمها، عدم توفر المانح Donor لهذه الطعوم، واحتمال رفض الجهاز المناعي Immune system rejection لجسم المستقبل للطعم المزروع، والألم Pain الناتج عن عملية الزرع، وبطء عملية الشفاء، واحتمال تشكل ندب بعد التطعيم، ومشاكل أخرى تمت الإشارة إليها في الأدبيات العلمية Beaudoin Cloutier *et al.*, 2017; Haddad *et al.* 2017; Nicholas *et al.*, 2016)، وعليه فقد أصبح إيجاد البديل الجلدي الصالح للاستخدام كطعوم جلديه، الهدف الرئيسي للعاملين في مجال البحث العلمي والتطوير. ويتوفر في وقتنا هذا نماذج مختلفة من الطعوم الجلدية المستعملة في معالجة الحروق والجروح (Halim *et al.*, 2015). وأشارت الدراسات المنفذة في هذا

المجال إلى إمكانية استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي، أيضا، في معالجة الجروح والحروق عالمياً، (Garwood and Steinberg, 2016 Herndon and Branski, 2017; Sabella, 1919). وانتشر بشكل واسع استخدام الغشاء الأمنيوسي في العيادات الطبية، للاستفادة من خصائصه الوظيفية في المعالجات البيولوجية، دون أن يسجل مواقف أخلاقية معارضة لاستخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في العيادات الطبية.(Feng and Yu, 2014) .

يهدف هذا العمل إلى اختبار إمكانية استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري (الامنيوغرات) المحضر والمعقم بأشعة غاما في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، في معالجة إحدى حالات الحروق من الدرجة الثانية والثالثة (حرق مختلط) ألناتجة عن حرق في الغاز الطبيعي المنزلي، وإمكانية استخدام هذه الطعوم كبديل جلدي في العلاج. واعتماد بروتوكول يتضمن الاستغناء عن الطعم الجلدي المستخدم كأسلوب وطريقة تقليدية متبعة في تطعيم وترميم الأجزاء المتضررة من سطح الجلد كنتيجة لتعرضه لسويات مختلفة من الحروق.

المواد وطريقة العمل Materials and Methods:

تصميم الدراسة واختيار المريض Study design and patient selection

نفذت هذه الدراسة على حالة إصابة بحروق شديدة، من الدرجة الثانية والثالثة (حرق مختلط) تغطي أغلب مناطق سطح الجلد (الوجه والاطراف العلوية والسفلية والظهر) بمساحة تقدر بحوالي 15% من سطح الجلد، واردة إلى شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق) بتاريخ 2023/8/29، حيث كان عمر المصابة 38 سنة ووزنها 70 كيلو غرام، وبعد التحري عن الوضع الصحي السابق للمريضة فقد تبين عدم وجود سوابق دوائية أو أمراض مرافقة، ولا سوابق عائلية أو تحسسية. وسبق أن خضعت المريضة لستة عمليات قيصرية، وعملية استأصل المرارة، وعملية استئصال زائدة ملتهبة، وتم اعتماد دليل هذه ألدراسة من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في هيئة الطاقة الذرية السورية، وتم تنفيذها وفقاً للدليل المقترح في تصريح هلسنكي الصادر عن الاتحاد الطبي العالمي Helsinki declaration of the world medical association، وتم تنفيذ كافة الاختبارات السريرية والتحاليل المخبرية Clinical and laboratory analysis المطلوب إنجازها لأي حالة إسعافية تصل إلى المشفى، وتم تسجيل وتوثيق كافة البيانات الشخصية، ونتائج التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية المعتمدة لمثل هذه الحالات في المشفى، كما تم تقدير حجم ومساحة ودرجة الحروق في السجل المخصص لذلك، وتم تقديم الإسعافات الأولية لتجاوز مرحلة الخطر وضمان استقرار الحالة الصحية تمهيداً لمباشرة البدء بتنفيذ عملية المعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي الجاف والمعقم بالأشعة (الأمنيوغرافت) وفقا للبرتوكول المعد من قبل فريق العمل في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق) بمشاركة الفريق الفني العامل في وحدة انتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، والمعتمد من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الأمنيوسي، والموثق في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية والمعمول فيه في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق).

الاختبارات السريرية Clinical tests ومؤشرات الشفاء Heaing indicators

تم تنفيذ كافة الاختبارات السريرية لمراقبة تطور شفاء الحرق بعد مرور3 و6 و9 و12 يوم على ألمعالجة بالأمنيوغرافت بأخذ صور من كمرة رقمية مركبة على موبايل (أيفون 13 برو ماكس iPhone 13 pro Max)، ومقارنة تطور ترميم النسيج المتضررة كنتيجة لإضافة طبقة من الأمنيوغرافت على كامل

الجزء المتضرر في المراحل الأولى للعلاج، وعلى ما تبقى من الأجزاء غير الشافية (النسيج المتضرر) في المراحل المتقدمة في العلاج. معتمدين المؤشرات السريرية التالية في تحديد مستوى الشفاء، ومستوى الإفرازات، ودرجة الجفاف، وتغير لون الجزء المصاب بالحرق، ومستوى التلوث بالكائنات الحية الدقيقة، وعدد الطعوم المستعملة، والإحساس بالألم وتطور هذا الإحساس في كل مرحلة من مراحل التطعيم، ومستوى التنميل والحكة ألتي يشعر فيها المريض، وشعور المريض بالراحة الجسدية والارتياح النفسي، ومراقبة الترفع الحراري والاستجابة للسيتامول، ودرجة انبعاث رائحة مميزة وغير مستحبة من المنطقة المحروقة، والنز وتشكل القيح، وتغير قيم التعداد العام للكريات البيض Weight blood cells (WBCs)، وتغير قيم البروتين الارتكاسي من ألنموذج س C-reactive protein (CRP)، وتم إجراء هذه الاختبارات السريرية والتحاليل المخبرية والمراقبة الطبية كل يومين.

تحضير الأمنيوغرافت Amnio-Graft preperation

تم تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة (الأمنيوغرافت) في وحدة الإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، من غشاء أمنيوسي خام تم قطفة من مشيمة ناتجة عن ولادة قيصرية في إحدى مشافي الدولة، بعد التحري عن الأم المانح للتأكد من خلوها من أي محدد من محددات التبرع بشكل عام، وعدم إصابتها بأي مرض من الأمراض المعدية، أو حملها لأي عامل يمكن أن يتسبب في نقل أي مرض من الأمراض المعدية، المحتمل انتقالها مع الجزء المتبرع فيه، والمتمثلة في فيروس نقص المناعة (الإيدز) Human immunodeficiency virus (HIV) وفيروسات التهاب الكبد Hepatitis viruses، وبعد الحصول على موافقة الأم ألمانح للغشاء الأمنيوسي. تم تحضير الأمنيوغرافت وتغليفه ومن ثم تعقيمه بجرعة إشعاعية قدرها 35 كيلو غري من أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 حسب معايير ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الأمنيوسي، والموثقة في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية السورية، ووفقا للطرائق المعيارية المدونة في المراجع العلمية، والمعتمدة من قبل المنظمات الدولية ذات الصلة، والمعمول فيها في الدول الأكثر تطوراً (Herndon and Branski, 2017; Loeffelbein *et al.*, 2014; Phillips and Morales, 2003).

الخطة العلاجية المطبقة Proposed treatment plan:

تم تنفيذ تغطية انتانية تجريبيه بمضادات حيوية Antibiolic (سيفتازيم Ceftazidime 1غ X 3/، وفنكومأيسين Vancomycin 1غ X 2/، وميكايسين Amikacinغ X 2/، ولم يسجل وجود تلوث خارجي خلال الـ 24ساعة حيث بقي الحرق عقيما. وتم إعطاء المريضة واقي معدة ومميع وقائي ومسكن ألم (سيتامول Cetamol). وبعد الإنعاش ألـلازم بالسوائل والبلازما وفقا لمعادلة باركلاند، فقد تم إضافة حاجة يومية عباره عن 3 ليتر سيروم مختلط، وتعويض نقص البوتاسيوم K بمعدل 90 ميكروغرام في اليوم. وتم تسجيل كافة البيانات الشخصية، وكافة نتائج الاختبارات السريرية والتحاليل المخبرية المعتمدة لمثل هذه الحالات في المشفى، حيث تم تحليل الدم، وتقدير التعداد العام للكريات البيض Weight blood cells (WBCs)، بما في ذلك العدلات Limphcytes (L) واللمفاويت Neutraphil (N) وخضاب ألدم Hemoglobin (Hb) والصفيحات Plateletes (Plt)، وسكر ألدم Serum glucose (Glu)، وشوارد الصوديوم Na والبوتاسيوم K والكرياتينين Creatinine (Cr). وتم الحصول على استشارة عينية واستشارة أذنية واستشارة أوعية دموية. وتم أخذ مسحة في اليوم الثالث للتحري عن وجود ألأنتريوباكتر Enterobacter ألحساسة على الكولستين Colistein وتم تعديل التغطية الإنتانية وفقا لنتائج المسحة.

طريقة العلاج في الأمنيوغرافت

Treatment method by Amnio-Graft

تم استخدام الأمنيوغرافت بتاريخ 4/ 9 / 2023 في معالجة حالة الحرق وفقا لما ورد في البرتوكول المطبق في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق)، بمشاركة الفريق الفني العامل في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، حيث تم تحرير طعم الغشاء الأمنيوسي المثبت على فيلم والموجود ضمن غلافين بعناية وفي مكان سبق تعقيمه، وباستعمال مقص معقم، وإزالة طبقة البولي أثلين وإخراج الطعم المثبت على طبق صغير أو حامل من البولي اثيلين باستعمال قفازات معقمة للمحافظة على مستوى عقامة الطعم، ولضمان عدم إعادة تلوثه من جديد. وتم ترطيب الغشاء الجاف بسكب عدة نقاط من محلول ملحي أو سكري أو ماء مقطر معقم (0.5 – 2 مل)، إلى الغشاء الأمنيوسي المثبت على الحامل لترطيبه بما يحقق سهولة تطبيقه على المكان المراد علاجه، وضمان سهولة التعامل معه، مع الحرص على استعمال إبرة حقن معقمة. وتمييز السطح ألخارجي للغشاء والذي يعد بمثابة الوجه المقابل للجنين، وهو الوجه الذي سيلامس الجزء المراد معالجته.

تم غسل المكان المراد معالجته بشكل جيد بالبوفيدون أيودين Povidone Iodine، ومن ثم الغسل الجيد بالسيروم الملحي Sakine solution، وتنشيف المكان المنظف بالغسل وإزالة الرطوبة بشكل كامل، ومن ثم وضع الغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) المرطب على الجزء المصاب، وتغطيته بشاش محمل بالفوسفيد Fuciding gauze أو شاش مفزلن Vaseline gauze، ومراهم Oihteniets، وأخيرا وضع شاش معقم وتثبيته برباط من الشاش. وأعيد استخدام ضماد الأمنيوغرافت في العلاج لأربعة مرات متتالية بفارق زمني قدره ثلاثة أيام بين كل تطبيقين (ضمادين).

النتائج Results:

بينت نتائج متابعة الحالة المختبرة، وهي شابه بعمر 38 عام مصابة بحرق ناتج عن احتراق غاز الميتان المنزلي في معظم أجزاء الجسم، الذي تعرض لحرق من الدرجة الثانية والثابتة (مختلط) غطى الحرق حوالي 15% من سطح الجسم وصلت إلى شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى ألمجتهد (دمشق) بحالة حرجة، حيث قدم لها الإسعافات الأولية التقليدية المتبعة في الشعبة من تنظيف لمنطقة الحرق وتعقيم وإعطاء مسكنات وسوائل، وبدأ استقرار الحالة بعد مرور حوالي 48 ساعة من وصولها إلى المشفى. حيث كانت نتائج الاختبارات السريرية والتحاليل المخبرية عند القبول وكقراءة أولى على الشكل التالي: تعداد الكريات ألبيضاء WBCs من مرتبة 1219 (Neutraphil (N)=85 cells/µL, Limphcytes cells/µL (L)=15cells/µL) وخضاب ألدم Hemoglopin blood (Hb) من مرتبة 12.4 g/dL والصفيحات Plateletes (Plt) من مرتبة 326 Plateletes /µL وسكر ألدم Glucose (Glu) من مرتبة 119 mg/dL والكرياتين Creatine (Cr) من مرتبة 0.8 mg/dL وشوارد الصوديوم من مرتبة 138 mEq/L وشوارد البوتاسيوم K من مرتبة 2.9 mmol/L. وبعد تطبيق الغشاء الأمنيوسي فقد سجل ترفع حروري 38 درجة مئوية يستجيب للسيتامول، وبمراقبة الرائحة الكريهة والنز القيحي من الضماد فلم يسجل وجود أي منهم، وتمت مراقبة كل من تعداد الكريات البيضاء WBCs، والبروتين الارتكاسي نموذج س C-Reactive protein (CRPC) والمؤشرات الالتهابية بمعدل مرة كل يومين. حيث أصبحت نتائج هذه التحاليل بعد مرور 6 أيام على الشكل التالي: تعداد الكريات البيضاء WBCs من مرتبة 7400 cells/µL, (Neutraphil (N)=85 cells/µL (Limphcytes (L)=15cells/µL والبروتين الارتكاسي نموذج س CRP من مرتبة 52 mg/L، نتج عن المعالجة

بالأمنيوغرافت تحسن ملحوظ في الحالة الصحية للمريضة وسرعة تماثلها للشفاء، بدلالة التحسن الملاحظ على الأجزاء المتضررة من الحرق وعودة الجلد إلى شكله الطبيعي واستعادة القدرة على أداء دوره الوظيفي (الشكل 1)، وبدلالة المؤشرات المدروسة والمتمثلة في تخفيف شدة الألم، وانخفاض كمية المفرزات والقيح المتشكل في الجزء المتقرح من المكان المصاب، وبدلالة قيم نتائج التحاليل المخبرية المنفذة والمتمثلة في انخفاض عدد الكريات ألبيض، وانخفاض درجة حرارة الجسم.

الشكل (1): تطور الحالة الاستشفائية لحروق من الدرجة ألثانية والثالثة خلال ألمعالجة بالغشاء الأمنيوسي ألجاف والمعقم بالأشعة (الأمنيوغرافت): (A). حالة الحرق عند التطبيق الأول للامنيوغرافت؛ (B). حالة الحرق بعد مرور ستة أيام على استخدام الأمنيوغرافت (بعد التطبيق الأول والثاني)؛ (C). حالة الحرق بعد مرور تسعة أيام على استخدام الأمنيوغرافت (بعد التطبيق الثالث)؛ (D). حالة الحرق بعد مرور اثنا عشر يوماً على استخدام الأمنيوغرافت (بعد التطبيق الرابع).

المناقشة Discussion:

يعرف الغشاء الأمنيوسي البشري Human Amniotic Membrane (HAM) بأنه نسيج التكاثر Reproductive tissue، وهو الكيس الذي يحيط بالجنين بسماكة تقدر بحوالي 0.5 مم، ويعد جزء من المشيمة Chorion، التي يبدأ تشكلها بعد بضعة أيام من التلقيح (الإخصاب) (Reilly *et al.*, 2017). والغشاء الأمنيوسي هو نسيج لا وعائي Non-vascular tissue. يتوضع في الطبقة الداخلية العميقة Innermost layer، من الغشاء المشيميPlacental membrane، ويتكون من طبقه أحاديه Monolayer، والسدى Stroma، ويتولد هذا الغشاء البيولوجي من الأديم الظاهرة Ectoderm، ويشبه ببنيته التشريحية Histological structure إلى حد كبير بنية ألجلد، الذي يتكون من عدة طبقات، من النسيج الظهاري Epithetical tissues، والغشاء القاعدي Basement layer (Ilic *et al.*, 2016). ويمنحه هذا التشابه ميزة أن يكون طعماً نموذجياً للجلد (طعم جلدي Skinallograft)، لقدرته السريعة على إعادة الخلايا الظهارية في الجلد المزال Denudedskin، مع انخفاض في المكون المناعي (Low immunogenicity Niknejad *et al.*, 2008).

بينت نتائج هذا العمل سرعة شفاء المناطق المتضررة بالحروق بعد تطبيق الامنيوغرات كغشاء أمنيوسي بشري جاف ومعقم بالأشعة، بدلالة جميع المؤشرات ألمدروسة والمتمثلة في تخفيف شدة الألم، وانخفاض كمية ألمفرزات والقيح ألمتشكل في الجزء ألمتقرح من المكان ألمصاب، وانخفاض عدد الكريات البيض، وانخفاض درجة حرارة الجسم. وسرعة تماثلها للشفاء. وتعتبر هذه النتائج بتوافق مع نتائج تم التوصل إليها في غير مكان من ألعالم. حيث تمت الإشارة منذ أكثر من قرن، إلى إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي ألبشري في معالجة الحروق Burns والجروح Wounds، بصدور أول تقرير في عام 1910 يتضمن المزايا التي يتمتع فيها الغشاء الأمنيوسي، ومنها اعتباره مصدرا جيدا للخلايا الجذعية Stem cells، ومضاد التهابي Anti-inflammatory، ومضاد ميكروبي Anti-microbial، ومضاد لتشكل الندب Anti-scarring، وعدم احتوائه على مركبات مشجعة للإصابة بالسرطان، إضافة إلى سهولة الحصول عليه بكلف منخفضة نسبيا وتسويقه بسعر رخيص (Niknejad and Yazdanpanah 2014; Chorpa and Thomas, 2013).

تجدر الإشارة في هذا السياق إلى أن العديد من الدراسات قد أشارت إلى إمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي الرطب وحديث القطف (طازج) في معالجة الحروق والجروح، والذي يمكن أن يترتب على استخدامه هذا إمكانية نقل العدوى من المانح الذي يحمل إحدى مسببات الأمراض المعدية كفيروس نقص المناعة وفيروسات التهاب الكبد والسيفلس من الشخص المتبرع إلى الشخص المتلقي للغشاء المتبرع فيه .(Lashgari *et al.*, 2019)، وعليه فقد تم تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري محليا بالشكل الجاف والمعقم (الأمنيوغرافت)، لتجاوز كل الإشكالات الفنية والطبية التي يمكن أن يسببها استخدام الشكل ألرطب من هذا الغشاء، ومن مزايا التجيف ضمان إمكانية حفظ المنتج الجاف لأطول فترة زمنية، وضمان إمكانية نقلة واستخدامه في أي مكان مهما بعد عن مكان التحضير، ويساهم كل ذلك في تحقيق الأمن الصحي ألذي يفترض توفر وسيلة العلاج في كل زمان ومكان، وتأمينها بالكلفة المقبولة لمستخدمها، وتبقى ميزة استخدام الأمنيوغرافت كطعم جاف ومعقم بالأشعة هو تجاوز كل هذه الإشكالات وعدم وجود أي احتمالية لنقل مسببات المرض من المتبرع إلى المستقبل.

بينت نتائج هذا العمل إمكانية استخدام الأمنيوغرافت كبديل جلدي، يمكن من خلال استخدامه لترميم الأجزاء المتضررة من الجلد، ويمكن باستخدامه أيضا الاستغناء عن استخدام طعوم جلدية يفترض الحصول عليها من بعض الأماكن على سطح الجلد،

وبذلك يمكن اعتماد بروتوكول جديد في العلاج يتم من خلاله الاستغناء عن التطعيم الجلدي والاكتفاء باستخدام الأمنيوغرافت ألذي سيكون له دور مضاعف الأول علاجي في إزالة الأثار المترتبة على الحرق، والثاني ترميمي بتعويض الأجزاء المتضررة من الجلد، وسيترتب على ذلك التقليل ما أمكن من الألم ومن معاناة المريض الناتجة عن استئصال جزء سليم من جلده وزرعة في مكان أخر من الجلد المتضرر بالحرق لترميمه.

يمتلك الغشاء الأمنيوسي بعض الخصائص الوظيفية الفريدة، والتي تجعل منه ضماداً مميزاً، يمكن استعماله بنجاح في علاج الجروح والحروق، من خلال سرعة التصاقه بالمكان المصاب بالجروح أو الحروق، والمحافظة على التوازن والتفاعل مع الجزء المصاب، بما يملكه هذا الغشاء من خصائص ومزايا تم ذكرها سابقا في مقدمة هذا العمل (Donald *et al.*, 2012). ومن خصائص الغشاء الأمنيوسي البشري المميزة، والتي تمت الإشارة إليها في غير مكان في هذه المخطوطة، وفرة الخلايا الجذعية المزنشيميه Mesenchymal stem cell (MSC)، والخلايا الظهارية Epithelial cells، والخلايا الجذعية Stem cells، والخلايا الجنينية الشبيهة بالخلايا الجذعية Embryonal like stem cells، والخلايا ألمولدة Progenitor cells، ألتي تتمتع بتعدد وظائفها ألبيولوجية Multiple biological function، والتي تعادل بقيمتها ووظيفتها نقي العظام Bone marrow (Sedighi *et al.*, 2016). ومن خصائص هذه الخلايا القدرة على التوالد Generating، وتنشيط عملية إعادة التوليد Regeneration، والتجديد الذاتي، والتمايز Differentiation (Motamed *et al.*, 2019). ومازالت تفاصيل آلية ترميم الغشاء الأمنيوسي لكل من العضو والوظيفة المصابة موضع بحث وتمحيص حتى وقتنا الراهن (Utheim *et al.*, 2018).

نتج عن استخدام الأمنيوغرافت في معالجة هذه الحالة من الحروق تخفيف شدة الألم بآلية فيزيائية من خلال دوره في عزل السطح ألمصاب من الجلد عن المحيط الخارجي والحد من تأثر النهايات العصبية والحسية المكشوفة بالعوامل الخارجية.

يتمتع الغشاء الأمنيوسي كضماد للجروح Wound dressing، بعدة مزايا وظيفية لعل من أهمها، حماية الجزء المصاب من العدوى Infection الخارجية، و ضمان عدم إعادة تلوث المكان المصاب بالحروق والجروح بالبكتريا Bacterial contamination، ألمحتمل انتقالها من المحيط الخارجي (Maral *et al.*, 1999)، والتخفيف من شدة الألم Alleviation of pain، وتسريع عملية الشفاء Acceleration of wound healing Salisbur *et al.*, (1980)، إضافة للخصائص العلاجية الجيدة Good handling properties (Quinby *et al.*, 1982)، ويساهم استعمال الغشاء الأمنيوسي في خفض فقد البروتينات Reduces losses proteins، وفي حماية الجزء المصاب من الجفاف Prevent dehydration، و يضمن امتصاص الإفرازات الزائدة Extra exudates، و يعمل بما يحتويه من مكونات، وعوامل مشجعة على النمو، كبيئة مناسبة لمعالجة والتئام الجروح والحروق، وترميم الجزء المتضرر. ويعد الغشاء الأمنيوسي طعم بسيط وملائم وقابل للاستعمال Applicable، والإزالة Detachable من السطوح المصابة بالجروح والحروق، دون أن يتسبب في أي أذى أو ضرر Trauma، إضافة لذلك فان طعم الغشاء الأمنيوسي، ضماد متناغم حيوياً Biocompatible، واقتصادي Economic، وغير سام Nontoxic، ومتجاوب وغير تحسسي Non-allergenic (Calamak *et al.*, 2014; Isaas *et al.*, 2017; Loeffelbein *et al.*, 2014; Salehi *et al.*, 2015). وتمت الإشارة في العديد من الأعمال العلمية المنشورة، إلى مجمل هذه الخصائص التي يتمتع فيها الغشاء الأمنيوسي، والتي تجعل منه ضماداً حيوياً مناسباً لحماية الجزء المصاب بالحروق أو الجروح، ومخففاً من شدة الألم، ومساعداً على الشفاء (Tahan and Tahan, 2014; Sedighi *et al.*, 2016).

وتعود قدرة الغشاء الأمنيوسي على الشفاء إلى احتوائه على كميه كبيرة من المركبات المساعدة على الشفاء والتي أهمها نماذج الكولاجينات Collagens، والسيتوكينينات Cytokines، واللامينين Laminin والاستينElastin، والفيرونكتين Fibronectin، والبروتيوغليكانات KProteoglycans والنيدوجين Nidogen، والبرلسان Perlecan، والاغرين Agrin، وعوامل النمو

7p

مسبباتها ودرجاتها، للتحقق من ناجية الاستخدام على طيف واسع من حالات الإصابة، ويجب الإشارة هنا إلى جملة المعوقات المرتبطة بالمكان والحالة الثقافية والوضع التعليمي، وعدم إغفال حقيقة أن المهتمين في هذا الأسلوب من العلاج هم عدد محدود جداً، وأغلبهم من حديثي الخبرة في هذا المجال، وعليه ربما تكون نتائج هذا العمل محدودة التطبيق لعدم توفر الكادر الفني المدرب والمؤهل لتنفيذ مثل هذا العمل في بقية مشافي القطر. ومن نقاط الضعف الممكن إدراجها في هذا السياق عدم وجود بروتوكول علاجي محلي في معالجة الحروق باستخدام الغشاء الأمنيوسي معتمد في المشافي المعنية في هذا العلاج. وعدم وجود معرفة عامة ووعي وإدراك لمزايا هذا الأسلوب من العلاج عند عامة الناس.

الاستنتاجات Conclusion:

بنتائج هذا العمل ألمتواضع يمكن تثبيت بعض الاستنتاجات العامة والأولية والتي يمكن تعزيزها بتنفيذ المزيد من مثل هذه الأعمال العلمية والطبية التي ربما تكون واعدة ومبشرة في مجال الوضع الصحي والتي من أهمها:

يمكن باستخدام الأمنيوغرافت خفض التكلفة ألمادية للعلاج من خلال خفض عدد الضمادات الواجب استخدامها في معالجة الحروق، التي يفترض استخدام ضماد طبي يومي خلال مراحل العلاج التقليدي، ويكفي في حال استخدام الأمنيوغرافت استخدام قطعة واحدة كل ثلاثة أيام.

سرعة الشفاء عند استخدام الأمنيوغرافت وقصر فترة العلاج في المشفى، والتي لا تتجاوز البضعة أيام في المثول في المشفى (أسبوع كحد اقصى)، عند المقارنة بالزمن الذي تحتاجه ألمعالجة بالطرق التقليدية والتي تستمر في ألعادة لمدة 4 أسابيع (Barski *et al.*, 2018)، بما يسح المجال لاستطباب مزيد من الحالات.

خفض الجهد المبذول من قبل الطبيب ألمعالج كنتيجة لسهولة تطبيق الأمنيوغرافت وتخزينه وتداوله مما يوفر مزيد من ألوقت الذي يمكن استخدامه في معالجة المزيد من الحالات التي تتطلب علاج.

مساهمة معدي ألورقة Authors contribution :

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية وإعدادها حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة إجراءات نشرت الورقة. كمنسق عام للبحث الذي اشتقت منه هذه الورقة.

د.اسلام مسلماني شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق): المساهمة في تنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد، بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، ومتابعة الحالة حتى الشفاء الكامل، وتوثيق نتائجها.

د. وائل البرازي شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء.

كلمة شكر Acknowledgements

يتقدم المؤلفين بالشكر الجزيل للسيد الدكتور إبراهيم عثمان المدير العام لهيئة الطاقة الذرية السورية، وللسيد الدكتور أحمد عباس مدير مشفى المجتهد (دمشق) على الدعم المقدم من قبلهم، ولفريق العمل في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد، ولفريق العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية على الجهد المبذول لإنجاز هذا العمل، وشكر خاص للسيدة داليا دفراوي عضو الهيئة المخبرية في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) على المساهمة الفعالة في إنجاز هذا العمل.

References:

1. Arasteh S, Khanjani S, Golshahi H, Mobini S, Jahed MT, Heidari-Vala H, Edalatkhah H, Kazemnejad S. (2020). Efficient Wound Healing Using a Synthetic Nanofibrous Bilayer Skin Substitute in Murine Model. journal of surgical research, (245): 31-44.
2. Barskia D, Gerullisa H, Eckec T, Vargad G, Borosd M, Pintelone I, Timmermanse JP, Otto T. (2018). Human amniotic membrane dressing for the treatment of an infectedwound due to an entero-cutaneous fistula: Case report. International Journal of Surgery Case Reports 51: 11-13.
3. Beaudoin Cloutier C, Goyer B, Perron C, Guignard R, Larouche D, Moulin VJ, Germain L, Gauvin R, Auger FA. (2017). In vivo evaluation and imaging of a bilayered self-assembled skin substitute using a decellularized dermal matrix grafted on mice. Tissue Eng Part A. 23: 313–322.
4. Boulton AJ. (2008). Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care, 31: 1679–85.
5. Bruccoleri RE, Matthew MK, Schulz JT. (2016). Methods in obtaining split-thickness skin grafts from skin reduction surgery specimens. Springerplus, 5: 690.
6. Calamak S, Erdogdu C, Ozalp M, Ulubayram K. (2014). Silk fibroin based antibacterial bionanotextiles as wound dressing materials. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 43: 11-20.
7. Chopra A, Thomas BS. (2013). Amniotic Membrane: A novel material for regeneration and repair. Journal of Biomimetics Biomaterials and Tissue Engineering, 18: 1-8..
8. Donald E, Fetterolf Snyder RJ. (2012). Scientific and Clinical Support for the Use of Dehydrated Amniotic Membrane in Wound Management. Wounds, 24 (10): 299-307.
9. Feng G, Yu L. (2014). Research progress of huma amniotic membrane Applications on application. PublMed, National Liibrary of Medicine. Aug: 31: 930-934.
10. Gajiwala K, Gajiwala AL. (2004). Evaluation of lyophilised, gamma-irradiated amnion as a biological Dressing Cell and Tissue Banking, 5: 73–80.
11. Garwood CS, Steinberg JS. (2016). Whats new in wound treatment: a critical appraisal. Diabetes Metab Res Rev., 32 (1): 268–274. https://doi.org/10.1002/dmrr.2747
12. Gholipourmalekabadi M, Bandehpour M, Mozafari M, Hashemi A, Ghanbarian H, et al. (2015). Decellularized human amniotic membrane: more is needed for an efficient dressing for protection of burns against antibiotic-resistant bacteria isolated from burn patients. Burns, 41: 1488-1497.
13. Haddad AG, Giatsidis G, Orgill DP, Halvorson EG. (2017). Skin substitutes and bioscaffolds: temporary and permanent coverage. Clin Plast Surg., 44: 627–634.
14. Halim AS, Bujang-Safawi E, Saad AZM. (2015). Amniotic membrane in the treatment of burns. In: Amniotic Membrane. Dordrecht (Netherlands): Springer; 2015. p. 123–137.
15. Herndon DN, Branski L.K. (2017). Contemporary Methods Allowing for Safe and Convenient Use of Amniotic Membrane as a Biologic Wound Dressing for Burns. Ann Plast Surg., 78: S9–S10.
16. Ilic D, Vicovac L, Niklolic M, Ilic EL. (2016). Human amniotic membrane grafts in therapy of chronic non-healing wounds. British Medical Buletin, 117: 59-67.
17. Isaac C, Teodoro W, Paggiaro AO, Gemperli R. (2017). [Microscopy evaluation of de-epithelialisation techniques of glicerolated amniotic memberanes.] Revista Saúde-UNG., 10(3/4): 22–33.
18. Kafadarian L, Tawil B. (2023). Diabetic foot ulcers: physiology, disease, market analysis, treatments. Journal of Applied Biotechnology and Bioengineering. 2023;10(3):101–111.
19. Klama-Baryla A, Labus W, Kitala D, Kraut M Kawecki M. (2017). Preparation amniotic membrane and its application in the treatment of skin loss and lyells syndrome (Toxic epidermal necrolysis): Current State and New Opportunities. J. Clin Exp Dermatol Res., 8: 422. Doi:0.4172/2155.9554.1000422.

20. Lashgari, M.H., Rostami, M.H.H., Etemad, O. 2019. Assessment of outcome of using amniotic membrane enriched with stem cells in scar formation and wound healing in patients with burn wounds. Bali Medical Journal 8(1): 41-46. DOI:10.15562/bmj.v8i1.1223.
21. Loeffelbein DJ, Rohleder NH, Eddicks M, Baumann CM, Stoeckelhber M, Wolff KD. (2014). Evaluation of human amniotic membrane as a wound dressing for split-thickness skin-graft donor sites. BioMed Res Int., 572183, 2014.
22. Maral T, Borman H, Arslan H, Demirban B, Akinbingol G, Haberal M. (1999). Effectiveness of human amnion preserved long-term in glycerol as a temporary biological dressing. Burns., 25: 625–635.
23. Motamed S, Mohammadi Torbati P, Zaferani Arani H, Motabar AR, Zabolian AH, Madadi Z. (2019). Effects of the Human Amniotic Membrane on the Cartilage Graft: Prognosis and Absorption in White Rabbits. World J Plast Surg., 8(2): 219-228. doi: 10.29252/wjps.8.2.219.
24. Nicholas MN, Jeschke MG, Amini-Nik S. (2016). Methodologies in creating skin substitutes. Cell Mol Life Sci. 73: 3453–3472.
25. Niknejad H, Yazdanpanah G. (2014). Anticancer effects of human amniotic membrane and its epithelial cells. Medical Hypotheses, 82: 488-489.
26. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, et al. (2008). Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. Eur Cell Mater., 15: 88-99.
27. Phillips GO, Morales PJ. (2003). The International Atomic Energy Agency (IAEA) Program in Radiation and Tissue Banking: Past, Present and Future. Cell Tissue Bank, 4: 69–76.
28. Quinby WC Jr, Hoover HC, Scheflan M, Wakters PT, Slavin SA, Bondoc CC. (1982). Clinical trials of amniotic membranes in burn wound care. Plast Reconstr Surg., 70: 711–717.
29. Reilly DA, Hickey S, Glat P, Lineaweaver WC, Goverman J. (2017). Using dehydrated human amnion/chorion membrane allgrafts for acut and recontructive bun care. Annals and plastic surgery, 78(1): S19-S26.
30. Sabella N. (1919). Use of fetal membranes in skin grafting. Med Records NY, 83: 478–80
31. Salehi SH, As'adi K, Mousavi SJ, Shoar S. (2015). Evaluation of amniotic membrane effectiveness in skin graft donor site dressing in burn patients. Indian J Surg., 77(Suppl. 2): 427.
32. Salisbury RE, Carnes R, McCarthy LR. (1980). Comparison of the bacterial clearing effects of different biologic dressings on granulating wounds following thermal injury. Plast Reconstr Surg., 66: 596–598.
33. Sedighi A, Mehrabani D, Shirazi R. (2016). Histopathological evaluation of the healing effects of human amniotic membrane transplantation in third-degree burn wound injuries. Comp Clin Path., 25: 381-385.doi: 10.1007/s00580-015-2194-9.
34. Sheikh ES, Sheikh ES, Fetterolf DE. (2013). Use of dehydrated human amniotic membrane allografts to promote healing in patients with refractory non healing wounds. Int Wound J doi: 10.1111/iwj.12035
35. Silver S, Phungm LT, Silver G. (2006). Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. J Ind Microbiol Biotechnol., 33: 627–634.
36. Tahan AC, Tahan V. (2014). Placental amniotic epithelial cells and their therapeutic potential in liver diseases. Front Med (Lausanne). 1: 48. doi: 10.3389/ fmed.2014.00048.
37. Tehrani FA, Modaresifar K, Azizian S, Niknejad H. (2017). Induction of antimicrobial peptides secretion by IL-1b enhances human amniotic membrane for regenerative medicine. Sci Rep., 7: 17022.
38. Utheim TP, Utheim YS, Salvanos P, Jackson C, Schrader S, Geerling G, Sehic A. (2018). Altered Versus Unaltered Amniotic Membrane as a Substrate for Limbal Epithelial Cells. Stem Cells Translational Medicine. 7: 415–427. www.StemCellsTM.com.
39. Xue L, Xu YB, Xie JL, Tang JM, Shu B, Chen L, Oi SH, Liu XS. (2013). Effects of human bone marrow mesenchymal stem cells on burn injury healing in a mouse model. Int J Clin Exp Pathol., 6: 1327.