



الجمهورية العربية السورية
هيئة الطاقة الذرية



الفحص الأمنيوسي

بيده الواقع والتطبيق



إعداد

د. محفوظ البشير

ب. محمد عمار العدوي

مراجعة

د. إبراهيم عثمان





الغشا، الأمنيوسي بين الواقع والتطبيق

إعداد

د. محفوظ البشير
ب. محمد عمار العدوي

مراجعة

أ.د. إبراهيم عثمان



يسمح بالنسخ والنقل عن هذا الكتاب للاستعمال الشخصي بشرط الإشارة إلى
المرجع، أما النسخ والنقل لأهداف تجارية فغير مسموح به إلا بموافقة خطية مسبقة
من هيئة الطاقة الذرية السورية.

منشورات هيئة الطاقة الذرية السورية

2020



تقديم

تعدّ الاستخدامات السلمية للطاقة الذرية، مهمة أساسية من مهام هيئة الطاقة الذرية السورية كما ورد في قانون تأسيسها، حيث نصّ قانون إحداث الهيئة على مسؤوليتها عن كل ما يتعلق بشؤون الطاقة الذرية وتطبيقها في مختلف المجالات، بما في ذلك الجانب الصحي للفرد والمجتمع، والذي يأخذ حيزاً واسعاً ضمن الخطط الاستراتيجية المعتمدة من قبل إدارة الهيئة. ويُدرج الجانب الصحي ضمن أهداف عدة أقسام علمية في البنية الهيكلية للهيئة منها على سبيل المثال لا الحصر؛ قسم الطب الإشعاعي وقسم الوقاية والأمان وقسم التقانة الحيوية وقسم تكنولوجيا الإشعاع.... وربما يكون ما تم التوصل إليه من نتائج مرموقة في المعالجة والتشخيص بالأشعة وبالناظير المشعة أحد أهم مخرجات وإنجازات عمل الهيئة، ومن التطبيقات الصحية الأخرى التي ساهمت الهيئة بنقلها وتوطينها محلياً نذكر على سبيل المثال لا الحصر؛ المساهمة في تحقيق سلامة البيئة والغذاء باستخدام التقانات النووية المختلفة، وتقييم المنتجات الطبية والصيدلانية بالأشعة المؤينة، وإنتاج وتعقيم الضماد الطبي الرطب بالأشعة، واستخدام تقنية الناظير المستقرة في تغذية الإنسان، وتحضير وتجهيز وتعقيم الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف كأحد أهم تطبيقات تكنولوجيا الإشعاع.

يتناول هذا الكتاب موضوع تحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي الذي يمثل ثمرة جهود علمية وطنية، ساهم في إنجازها عدد من الفنيين المدربين في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، بالتعاون مع زملاء لهم من العاملين في الوزارات والإدارات المعنية بالرعاية الصحية للفرد والمجتمع على حد سواء، وبمقارنة نتائج ما تم إنجازه من أعمال محلية مع كم هائل من نتائج البحوث والدراسات والتجارب المنجزة عالمياً والتي جمعت بين دفتي هذا الكتاب، والتي تضمنت الأسس العلمية والتكنولوجية المعتمدة عالمياً في تحضير وتجهيز ومعالجة وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي والاستشفاء بها، وبيان دور تقنية الإشعاع وأنظمة ضبط الجودة في إنتاج هذه الطعوم محلياً، وتزويد أصحاب القرار بالمعطيات العلمية التي تسمح لهم بوضع برامج كفيلة بنقل هذه التقنية وتوطينها محلياً، وكمساهمة في وضع آلية لتحويل المواد الأولية المتدنية القيمة وحتى المواد الأولية عديمة القيمة إلى مُنتج نهائي بفائدة مادية عالية وبقيمة اعتبارية لا تُقدر بثمن.

يستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري (Human amniotic membrane (HAM) كطعم بيولوجي وكمادة حيوية في علاج العديد من الإصابات المرضية، ويساهم في تسريع الشفاء وإعادة ترميم العضو المصاب، حيث يتم تجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي من مشيمة مختارة بعناية من أم متبرعة



سبق أن خضعت لمجموعة من الاختبارات المنصوص عليها في المواصفات القياسية المعتمدة. وتتميز طعوم الغشاء الأمنيوسي بالبساطة ورخص الثمن والفاعلية المميزة في القدرة على العلاج. ويساهم استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي في الحد من فقد الماء والسوائل والبروتينات والحرارة من سطح الجزء المصاب، ويعمل على حماية الجزء المتضرر عند تغطيته بالغشاء الأمنيوسي من التلوث الميكروبي الخارجي، ويساعد في تسريع عملية الالتئام والشفاء، ويخفف من شدة الألم.

على الرغم من الاهتمام الكبير بطعوم الغشاء الأمنيوسي عالمياً فقد فوجئت خلال تمثيلي الجمهورية العربية السورية في مؤتمرات واجتماعات الوكالة الدولية للطاقة الذرية، وخلال عرض الدول التي حظيت بدعم فني من قبل المنظمات الدولية بشكل عام ومن الوكالة الدولية للطاقة الذرية بشكل خاص، يغطي برامج حفظ النسج Tissue bank في هذه الدول، بأن سورية من بين الدول التي لم تطلب ولم يقدم لها أي دعم فني أو حتى مالي لهذا البرنامج، إضافة إلى عدم مشاركة سورية في أي نشاط من نشاطات الوكالة الدولية للطاقة الذرية التي ساهمت بدعم أكثر من ستة وثلاثين مشروع تعاون فني (وطني أو إقليمي أو شبه إقليمي)، حيث تمثل دعم الوكالة الدولية للطاقة الذرية في إقامة دورات تدريبية وورشات عمل واجتماعات فنية وتقديم منح تدريبية للكادر الفني، والمساعدة في وضع برامج لضبط الجودة، ونتج عن هذا الدعم إنشاء أكثر من سبعين بنك نسج موزعة في إحدى وثلاثين دولة، وقدر حجم الدعم المالي المقدم من الوكالة الدولية للطاقة الذرية في هذا المجال بسبعة ملايين دولار أمريكي. وما استدعى انتباهي خلال اجتماعات إعداد الخطط السنوية وتقييمها التي تُعقد عادة في بداية كل عام لإعداد الخطط السنوية لأقسام الهيئة، وفي نهاية كل عام لتقييم تنفيذ الخطط السنوية، هو إدراج موضوع الغشاء الأمنيوسي ضمن الخطط السنوية لقسم تكنولوجيا الإشعاع منذ عام 2006، وإنجاز كم لا بأس به من الأعمال العلمية والفنية، وتدوين نتائج هذه الأعمال بتقرير علمي موثق في مكتبة هيئة الطاقة الذرية بعنوان تحضير وتعقيم الغشاء الأمنيوسي الإنساني بأشعة غاما للتطبيقات الطبية كغطاء للجروح في عام 2014، ورسالة ماجستير موثقة في مكتبة جامعة دمشق. وبعد قناعتني باستكمال تدريب الأطر الفنية على هذه التقنية في مراكز بحثية مرموقة (في بولونيا وماليزيا)، وتشكيل مجموعة عمل أشرفت على استكمال تجهيز وحدة إنتاج صغيرة تتبع لمخبر الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبيولوجيا) في القسم، وإنتاج نماذج من الطعوم بعد حصولها على الغشاء الأمنيوسي من مستشفى التوليد الحكومي التابع لجامعة دمشق، وبعد تنفيذ الاختبارات السريرية على هذه النماذج المصنعة محلياً في مستشفيات الدولة بإشراف ومشاركة مجموعة من الأساتذة الأطباء المختصين في هذا المجال. فقد شجعني كل ذلك على الموافقة على عقد الندوة الوطنية الأولى في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية حول طعوم الغشاء الأمنيوسي

والتعقيم الإشعاعي بين الواقع والتطبيق التي عقدت في 2019/7/22، وتميز الاجتماع بالتفاعل الإيجابي الكبير من المشاركين في هذه الندوة، واهتمام الجهات المعنية بالرعاية الصحية بشكل عام والسيد اللواء الدكتور مدير إدارة الخدمات الطبية والسيد الدكتور وزير الصحة بشكل خاص. وكمخرجات لهذه الندوة، وتفيداً للطلب الملح من المشاركين وإداراتهم، فقد تم تشكيل لجنة وطنية لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة، حيث ضمت المجموعة في عضويتها ممثلين عن هيئة الطاقة الذرية ووزارة الصحة ووزارة التعليم العالي والبحث العلمي وإدارة الخدمات الطبية، وعقدت هذه اللجنة عدداً من الاجتماعات أنجز خلالها إصدار دليل الجودة والإجراءات المعيارية، وساهمت في الحصول على التراخيص والتشريعات اللازمة، وتعهدت الهيئة بتجهيز وحدة لإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع لتحضير وتعقيم طعوم الغشاء الأمنيوسي الجاف بالأشعة وعلى مستوى تجاري، لتكون هذه الوحدة بمثابة بنك للنسج. وأعطى هذا المشروع أولوية ضمن خطط الهيئة، ومن المتوقع أن ينتهي العمل ببناء وتجهيز الوحدة ومباشرة عملها بإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجاري في نهاية عام 2020 وبداية عام 2021. وتابعت اللجنة نشاطها وعقدت الندوة الوطنية الثانية حول التطبيقات السريرية والعلاجية للغشاء الأمنيوسي البشري في 2019/10/19 في مستشفى تشرين العسكري بالتعاون بين إدارة الخدمات الطبية وهيئة الطاقة الذرية، ونظمت الندوة الوطنية الثالثة حول متطلبات معايير الجودة والسلامة لعمليات التبرع وتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في 2019/11/11 في الهيئة العامة لمستشفى الزهراوي بالتعاون بين وزارة الصحة وهيئة الطاقة الذرية. وتم تقديم مشروع بحث ضمن هذا البرنامج إلى إدارة هيئة الطاقة الذرية ليتم دراسة كلا المشروعين وإقرارهما أصولاً، ليشكل كل ذلك نقطة البداية في صياغة الاستراتيجية الوطنية في مجال تحضير ومعالجة وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي محلياً.

نأمل بأن يساهم هذا الكتاب في رفد المكتبة العربية بجملة من المعلومات، وبتأمين قاعدة من البيانات اللازمة والداعمة لتحضير وتجهيز ومعالجة وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، وأن تسهم مخرجاته في متابعة الجهود المبذولة للنهوض بواقع البحث العلمي المرتبط بالتنمية الصحية المحلية، وأن يكون تجربة مناسبة في تجسيد العمل الجماعي المشترك، وتسويق واستثمار مخرجات البحث العلمي، وأن يكون مثلاً يُحتذى في التعاون بين الجهات الوطنية المعنية، وتقدير الجهد المشترك وتشجيع عملية الاستفادة من الذكاء الجمعي، وأن يكون دليلاً لضرورة اعتماد نظام الجودة في استثمار نتائج البحوث العلمية المنجزة وتطبيقها محلياً، وأن يكون دليلاً لآلية نقل وتوطين التقانات الجديدة.



وما كان لهذا العمل أن يُستكمل دون الجهود المبذولة من فريق العمل، والتسهيلات التي قدمت لهذا الفريق من جهات وطنية تستحق على ذلك كل التقدير. ونتوجه بالشكر الجزيل للسيد اللواء مدير إدارة الخدمات الطبية، وإلى السيد اللواء مدير مستشفى تشرين العسكري للتسهيلات المادية المقدمة من أجل استكمال تنفيذ هذا العمل من خلال نشاط ممثلهم في هذه اللجنة، ونتوجه بالشكر إلى السيد الدكتور وزير الصحة وإلى السيد الدكتور وزير التعليم العالي للمساهمات المقدمة من قبل ممثلي كلا الوزارتين في نشاطات اللجنة الوطنية، ونشكر سماحة السيد المفتي العام للجمهورية العربية السورية، للفتوى الشرعية الصادرة بجواز استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في العلاجات الطبية. ونُثمن دور السادة أعضاء اللجنة الوطنية المشكلة لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة على الجهود المبذولة، ونُثمن دور السيدة رئيسة مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية في توثيق دليل الجودة وإجراءات ضبط الجودة ومجمل الوثائق والمحاضر الخاصة بعمل اللجنة، كما نُثمن دور فريق العمل في مخابر الهيئة الذي أسهم في إنجاز الأعمال المخبرية والميدانية بأنواعها.

وأخيراً وليس آخراً لابد من توجيه شكر خاص من الإدارة إلى السيد محمد عمار العدوي (عضو الهيئة الفنية في قسم تكنولوجيا الإشعاع) على الجهد المميز الذي بذله في استثمار الخبرة التي حصل عليها خلال فترة عمله في الهيئة في نقل وتوطين هذه التقنية ونأمل أن يكون نموذجاً يحتذى فيه من قبل زملائه أعضاء الهيئة الفنية لنقل وتوطين ما حصلوا عليه من خبرة ومعرفة كل حسب اختصاصه.

الدكتور إبراهيم عنماه
المدير العام لهيئة الطاقة الذرية

جدول المحتويات

الصفحة	العنوان
5	تقديم
15	تمهيد
الفصل الأول	
مبادئ أساسية حول: الغشاء الأمنيوسي وطعوم الغشاء الأمنيوسي	
25	1 مقدمة
26	2 البنية التشريحية للغشاء الأمنيوسي
28	3 المكونات الأساسية للغشاء الأمنيوسي
29	4 الخصائص الميكانيكية والوظيفية للغشاء الأمنيوسي
29	5 خصائص السائل الأمنيوسي
30	6 تحضير الغشاء الأمنيوسي
31	7 تجهيز وتصنيع طعوم الغشاء الأمنيوسي
34	8 محددات استخدام الغشاء الأمنيوسي الخام في تحضير الطعوم
35	9 الجدوى التقنية لتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية
37	1.9 مراحل قطاف الغشاء الأمنيوسي في المستشفيات ودور التوليد
38	1.1.9 المرحلة الأولى: الاختبارات المنفذة على الأم المانحة
38	2.1.9 المرحلة الثانية: الحصول على موافقة الأم المانحة
39	3.1.9 المرحلة الثالثة: قطف الغشاء الأمنيوسي
40	2.9 تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في وحدة الإنتاج (بنك النسج)



الفصل الثاني

ضبط جودة تحضير وحفظ وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

43	مقدمة	1
44	طعوم الغشاء الأمنيوسي ونظام الجودة	2
45	1.2 عناصر ضمان الجودة في حفظ الأنسجة	
52	ضبط جودة عمليات تحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	3

الفصل الثالث

مبادئ أساسية حول: التعقيم الإشعاعي واستخدام المعالجة الإشعاعية في تعقيم طعوم النسيج

55	مقدمة	1
56	طرق إزالة التلوث	2
57	التعقيم الإشعاعي	3
59	جرعة التعقيم الإشعاعي	4
59	نماذج الأشعة المستخدمة في التعقيم الإشعاعي	5
60	سلامة التعقيم الإشعاعي	6
61	تحديد المواد القابلة للتعقيم بالأشعة	7
62	التأثير البيولوجي للأشعة	8
63	1.8 التأثير المباشر للأشعة	
63	2.8 التأثير غير المباشر للأشعة	
64	3.8 وحدات تقدير كمية الأشعة الممتصة	
66	4.8 مكافئ الجرعة الإشعاعية	
67	5.8 تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لوقف النشاط الحيوي	

68	1.5.8 طريقة الحد النهائي (تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة للقضاء على مجمل الحمولة الميكروبية)
68	2.5.8 طريقة منحني الباقي على قيد الحياة (تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة (D10 value))
70	6.8 العوامل المؤثرة في قيمة الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة D10
70	1.6.8 مكونات الوسط
71	2.6.8 ظروف التشعيع
72	9 مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة
73	10 تأثير المعالجة الإشعاعية في الفيروسات
74	11 التحقق من عملية التعقيم الإشعاعي
75	12 تأثير التعقيم الإشعاعي في الخصائص البيولوجية للطعوم
76	13 الجدوى التقنية للتعقيم الإشعاعي لطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

الفصل الرابع

التطبيقات الممكنة لطعوم الغشاء الأمنيوسي في العلاج الطبي

79	1 مقدمة
80	2 معالجة الحروق والجروح
81	1.2 معالجة الحروق والجروح باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي
82	2.2 طريقة استعمال الغشاء الأمنيوسي في معالجة الحروق والجروح
84	3.2 آلية عمل الغشاء الأمنيوسي في ترميم الحروق والجروح
85	3 معالجة تقرحات القدم السكري باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي
88	4 معالجة الإصابات العينية
90	1.4 معالجة الإصابات العينية باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري
92	2.4 آلية عمل الغشاء الأمنيوسي في استشفاء الاضطرابات العينية
93	5 استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجات السنية
95	6 استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة السرطان



95	استخدام السائل الأمنيوسي في معالجة التهاب المفاصل العظمية	7
95	محددات استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي في المعالجات الطبية	8
98	الجدوى التقنية للمعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	9
99	الجدوى الصحية لتحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	10

الفصل الخامس

السمات الأخلاقية والتنظيمية لتحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

101	مقدمة	1
102	الاعتبارات الدينية تجاه تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي	2
102	1.2 موقف الشريعة الإسلامية من التبرع بالنسج	
103	2.2 موقف الشريعة المسيحية من التبرع بالنسج	
104	الوضع الدولي ودور الوكالة الدولية للطاقة الذرية في إنشاء بنوك النسج	3
106	السمات الأخلاقية والتنظيمية لتحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	4

الفصل السادس

الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

107	مقدمة	1
107	المعوقات الاجتماعية في تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي	2
108	الفوائد الاجتماعية من تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي	3
109	الجدوى الاجتماعية من تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	4
111	الجدوى البيئية من تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية	5

الفصل السابع

الجدوى الاقتصادية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي (التكلفة والعائدية لاستثمار طعوم الغشاء الأمنيوسي)

113	مقدمة	1
114	المكان المقترح لإنشاء وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	2
115	مواصفات وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	3
116	1.3 غرفة المعالجات الرطبة	
117	2.3 غرفة المعالجات الجافة	
118	3.3 غرفة التوثيق والمراقبة	
119	4.3 مخبر ضبط الجودة	
119	5.3 مكتب الأعمال الإدارية	
119	التجهيزات	4
121	1.4 تجهيزات غرفة المعالجات الرطبة	
123	2.4 تجهيزات غرفة المعالجات الجافة	
124	3.4 تجهيز مخبر ضبط الجودة	
124	4.4 تجهيزات غرفة التوثيق والمراقبة	
125	الطاقة الإنتاجية لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	5
126	التحليل المالي للجدوى الاقتصادية	6
127	1.6 مصدر البيانات المستخدمة في التحليل المالي للجدوى الاقتصادية	
127	2.6 الكلف التقديرية لإنشاء واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	
127	1.2.6 الكلف التقديرية لرأس المال الثابت	
128	2.2.6 الكلف التقديرية لتشغيل واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	
132	تقدير الجدوى المالية لإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	7
132	1.7 الكلف الحقيقية لقطع الغشاء وتحضير وتجهيز ومعالجة طعوم الغشاء الأمنيوسي	
132	2.7 الجدوى المالية من استثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي	



136	3.7 العائد المادي من استثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمينيوسي في سورية	
137	نقاط القوة ونقاط الضعف في دراسة الجدوى المالية	8
138	سمات الاستثمار في مؤسسات البحث العلمي	9

الفصل الثامن

الخاتمة والاستنتاجات والتوصيات وجدول المصطلحات والمراجع العلمية المستخدمة

141	الخاتمة	1
143	الاستنتاجات	2
145	التوصيات	3
146	المراجع العلمية	4
170	المصطلحات العلمية المستخدمة باللغتين العربية والإنكليزية	5

تمهيد

يعرف الغشاء الأمنيوسي البشري (HAM) Human Amniotic Membrane بأنه نسيج التكاثر Reproductive tissue، وهو الكيس الذي يحيط بالجنين بسماكة تقدر بحوالي 0.5 مم، وهو جزء من المشيمة Chorion التي يبدأ تشكلها بعد بضعة أيام من التلقيح (الإخصاب)، والمشيمة عضو غاية في الأهمية لحماية وضمان تطور الجنين وبقائه على قيد الحياة، وتتراوح سماكة المشيمة بين 10 و15 ميكرومتر (ميكرون)، وتتكون من غشاءين جنينيين Fetal membranes داخلي يدعى الغشاء الأمنيوسي وخارجي يدعى الغشاء المشيمي، وتحتوي المشيمة على السائل الأمنيوسي الذي يحمي الجنين Fetus في الرحم Terus، ويشكل الغشاء الأمنيوسي والمشيمة والسائل الأمنيوسي، ما يطلق عليه عرفاً عند العامة في المجتمع السوري بالخلاص الذي ينتج عن عملية الولادة. وتختلف أساليب التعامل مع الخلاص باختلاف الأعراف والعادات والتقاليد، والقيم الأخلاقية والمعتقدات الدينية السائدة في كل مجتمع من التجمعات البشرية المحلية الأكثر تمسكاً بالأعراف والتقاليد؛ ففي المجتمعات المحلية البدائية، حيث تتم الولادة في المنازل من قبل قابلة قانونية (الداية)، فإن التعامل مع مجمل الخلاص إنما يتم بعناية فائقة، ويتم التعامل مع الخلاص كجثة أو كجزء من الجسم البشري الذي يجب دفنه في المقابر دون طقوس، وفي التجمعات البشرية المحلية الأكثر تحراً من الأعراف والتقاليد، حيث أصبح التوليد اختصاصاً مهنيّاً والولادة عملاً طبياً ينجز في المستشفيات ومراكز التوليد وبإشراف مختصين، وأصبح ينظر إلى مجمل الخلاص كنفاية بيولوجية Biological waste يستدعي التخلص منها وفق قواعد وإجراءات خاصة تضمن عدم التسبب في أي تلوث للبيئة، أو أي ضرر محسوس لصحة الإنسان.

وردت الإشارة في الأدبيات العلمية Literature، ومنذ أكثر من قرن، إلى وجود إمكانية لاستعمال الغشاء الأمنيوسي في تغطية ومعالجة الجروح والحروق، واعتبر الغشاء الأمنيوسي مصدراً مناسباً لتطعيم الجلد، واستخدم أول مرة في مجال معالجة الجروح وترميم الأجزاء المتضررة من الجلد في عام 1910. واستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري أول مرة في التطبيقات العينية في عام 1940. وصدر خلال الفترة من 1946 إلى 1947 مجموعة من التقارير العلمية التي أشارت إلى فوائد استعمال الغشاء الأمنيوسي في معالجات طبية مختلفة.

طرح في العديد من الدول موضوع إمكانية الاستفادة من المواد الحيوية Biomaterials، بما



في ذلك الخلايا والنسج البشرية ومادة الخلية، والمنتجات التي يدخل في تكوينها النسج، واعتمد استخدام هذه المواد في بعض الدول ومنها الولايات المتحدة الأمريكية بعد أن أصدرت هيئة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة الأمريكية (FDA) US Food and Drug Administration قانوناً ينظم استعمال هذه المواد، وأصبح هذا القانون ساري المفعول اعتباراً من 25 نيسان 2005، ولم تقتصر عملية التطور في الاستفادة من المواد الحيوية بشكل عام والغشاء الأميوسي بشكل خاص على الولايات المتحدة الأمريكية، بل شملت دولاً أخرى، ليصبح في يومنا هذا وفي العديد من الدول، موضوع تحضير وتجهيز وتصنيع وتوزيع الغشاء الأميوسي البشري مصرحاً فيه قانوناً، ومراقباً من حيث الجودة، ومؤطراً ومنظماً بمواصفات قياسية محلية وعالمية معتمدة ومقرة أصولاً.

يتم تحضير طعوم الغشاء الأميوسي وحفظها وتخزينها وتوزيعها من قبل مؤسسات خاصة تعرف ببنوك النسج Tissue banks، وتستخدم هذه الطعوم في وقتنا الحاضر بامتياز في الجراحية العامة، وفي معالجات سريرية مختلفة، وتبقى مخاطر Risk انتقال العدوى Infection عبر هذه النسج من المانح Donor إلى المستقبل مشكلة تقلق المهتمين ببنوك النسج. حيث يمكن أن تتلوث هذه الطعوم بالكائنات الحية الدقيقة خلال عمليات التحضير والمعالجة والحفظ والتخزين والتداول، حتى ولو نفذت مجمل هذه العمليات بعناية فائقة وبتطبيق الإجراءات المعيارية وبظروف معقمة Aseptic conditions، ويمكن أن تكون المادة الأولية (الخام) المستخدمة في تحضير هذه الطعوم مصدراً للتلوث الميكروبي أيضاً. لذا فإن تجاوز المشاكل المرتبطة باحتمال انتقال الأمراض البكتيرية والفطرية والفيروسية من المانح إلى المستقبل من العقبات الأساسية التي تحد من استثمار هذا المنتج في المعالجات البشرية، والتي لا يمكن تجاوزها دون إجراء التعقيم المناسب الذي يضمن عدم بقاء أي ميكروب على قيد الحياة، أو حتى قادر على الاستمرار في النشاط.

تتلوث طعوم الغشاء الأميوسي بالفيروسات التي يكون مصدرها الأساسي المانح ومنها: فيروسات نقص المناعة Human Immunodeficiency virus (HIV)، وفيروسات التهابات الكبد Hepatitis C virus (HCV)، والفيروسات اللمفاوية البشرية Human T-lymphocyte virus 1 (HTLV-1). وتستخدم عدة طرق في إزالة التلوث الميكروبي من الطعوم البيولوجية، ويطلق على عملية إزالة التلوث بشكل كامل بالتعقيم، ويمكن تعقيم الأدوات الطبية والمنتجات الصيدلانية بما في ذلك طعوم النسج بشكل عام، وطعوم الغشاء الأميوسي بشكل خاص بالتبخير بغاز أكسيد الإثيلين Ethylene oxide gas، أو بالتسخين الحراري Thermal treatment، أو بالمعالجة الكيميائية Chemical processing، أو بالنقع في محلول يحتوي على مضادات حيوية Antibiotic soaks، أو بالمعالجة بأشعة غاما Gamma irradiation، أو بالمعالجة بالحزم الإلكترونية Electron beam عالية الطاقة.

تشير النتائج التطبيقية إلى صعوبة استخدام الطرائق الكيميائية (غاز الإثيلين)، والطرائق الفيزيائية (الحرارية) في تعقيم طعوم النسيج؛ لعدم قدرة هذه الوسائل على قتل الكائنات الحية الدقيقة، بسبب محدودية اختراقها في المادة المعالجة، وتأثيرها السلبي في الخصائص النوعية للمنتجات المعالجة فيها، واحتمال تشكل مواد ضارة في المنتج المعالج كنتيجة لتفاعل العوامل المستخدمة في التعقيم مع المكونات الأساسية للمادة المعالجة بهدف التعقيم، ومخاطر احتمال وجود آثار باقية في المنتج المعالج بالطرائق الكيميائية، والتأثير الضار لاستعمال بعض هذه الطرائق على البيئة، وتبقى المعالجة بأشعة غاما وبالحمز الإلكترونية كبديل عالي الفاعلية لإنجاز عملية التعقيم، مع تجاوز الآثار السلبية المحتملة لاستخدام الطرائق التقليدية (الكيميائية والحرارية).

تستخدم المعالجة الإشعاعية للغشاء الأمنيوسي الجاف، لتزويد بنوك النسيج بطعوم غشاء أمنيوسي عقيم آمن وسليم وأقرب ما يكون بمواصفاته العلاجية إلى الغشاء الرطب، ويستخدم حالياً أكثر من 45.000 طعم غشاء أمنيوسي بشري جاف ومعقم في الولايات المتحدة الأمريكية في المعالجات العينية، ومعالجة الجروح والحروق، ومعالجة اللثة، وترميم ملتحمة العين عند البالغين والأطفال على حد سواء.

تنبه العديد من الدول الأكثر تطوراً إلى الأهمية الطبية للطعوم المحضرة من الغشاء الأمنيوسي البشري Human amniotic membrane، الذي يتمتع بخصائص ومواصفات حيوية سحرية، باعتباره مصدراً جيداً للخلايا الجذعية Stem cells، وقدرته على إعاقه ظهور الالتهاب، Anti-Inflammatory، وإعاقه نمو الميكروبات Anti-microbial، ومنع تشكل الندب Anti-scarring، وعدم احتوائه على مركبات مسببة للسرطان، إضافة إلى سهولة الحصول عليه بأرخص الأثمان. وانتشر وبشكل واسع استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في العيادات الطبية، بسبب إمكانية الاستفادة من الخصائص الوظيفية التي يتمتع فيها في المعالجات البيولوجية دون وجود خلاصات أخلاقية فيما يتعلق باستخدام النسيج البشري. وتستعمل طعوم الغشاء الأمنيوسي في وقتنا الحاضر في معالجة الحروق والجروح، وفي المعالجات العينية، ومعالجة تقرحات القدم السكري Diabetic foot ulcer، ومعالجة الالتهابات العظمية Osteoarthritis، وترميم الأعصاب، والمعالجات السنية Dentistry والنسائية والبولية، وفي عمليات التجميل... إلخ.

بالرغم من أهمية برامج تحضير وتداول طعوم النسيج والاهتمام الكبير، الذي تحظى فيه بنوك النسيج في أغلب دول العالم، وارتباطها الوثيق والمباشر بصحة الفرد والأمن الصحي للمجتمع، وبالرغم من الزيادة المحسوسة في انتشار نماذج مختلفة من الإصابات والأمراض المرتبطة بالظروف الاستثنائية الصعبة التي مرت ومازالت تمر فيها بلدنا سورية، والتي نتج



عنها المزيد من الاعتلال الجسدي، والتي يستدل عليها بملاحظة الزيادة الكبيرة لهذه الإصابات الجسدية، ومن بيانات المستشفيات التخصصية ورواها، ومن أخبار الأسر الاجتماعية ومعاناتها من هذه الإصابات. وبالرغم من كل ذلك، لا يوجد حتى الآن استراتيجية وطنية لمواجهة هذه التحديات، بما في ذلك مشروع تحضير وتداول طعوم النسيج بشكل عام وطعوم الغشاء الأمنيوسي بشكل خاص، حيث بقي هذا المشروع حتى تاريخه خارج اهتمام الجهات المعنية بصحة المجتمع، وتشير المعلومات المتاحة لدينا إلى عدم وجود أي بنك للنسيج البشرية بما في ذلك طعوم الغشاء الأمنيوسي، وعدم وجود تشريع ينظم عملية تحضير وتداول طعوم النسيج البشرية في سورية.

و من أجل الإسهام في ترميم هذا العجز، وسد الفراغ في هذا الواقع الصحي، فقد قامت هيئة الطاقة الذرية بتبني مشروع تحضير وتعقيم الغشاء الأمنيوسي بالأشعة، باعتباره أحد المواضيع المدرجة ضمن محاور عمل قسم تكنولوجيا الإشعاع في الهيئة منذ عام 2006، كأحد التطبيقات الممكنة لتكنولوجيا الإشعاع. حيث قامت الهيئة، بعد تنفيذ بعض الأعمال العلمية في هذا المجال، بتنظيم وعقد الندوة الوطنية الأولى، حول طعوم الغشاء الأمنيوسي والتعقيم الإشعاعي بين الواقع والتطبيق بتاريخ 2019/7/12، وكمخرجات لهذه الندوة، فقد تم تشكيل لجنة وطنية للمتابعة؛ حيث قامت اللجنة في المراحل الأولى بتقييم واقع تحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية، وتبين لهذه اللجنة عدم وجود مؤسسة رسمية مختصة معنية بشكل كامل بحفظ النسيج، بكل ما يترتب عليه من حيثيات، على غرار ما هو موجود في الدول الأخرى، بما في ذلك الدول الأقل تطوراً، وعدم وجود تشريع أو قانون وطني ينظم هذه العملية. وريثما يتم إحداث بنية تنظيمية وطنية تعنى بهذا الموضوع من الألف إلى الياء، فقد اختارت اللجنة هيئة الطاقة الذرية، لتكون مركزاً لهذا المشروع، مسترشدة بما يتم في دول أخرى، حيث كان لمؤسسات الطاقة الذرية الدور الريادي في نقل وتوطين وتطوير هذه التقنية، من خلال مشاريع تعاون فني مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، نتج عنها إحداث بنوك نسج في هذه الدول. إضافة إلى توفر تقنية التعقيم الإشعاعي في الهيئة والتي تعدّ بنية أساسية في تحضير وتعقيم وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي.

بعد أن تم اختيار الهيئة من قبل اللجنة الوطنية مكاناً لتوطين هذه التقنية، كان لا بد أن يتم بناء نظام جودة يتلاءم وهذه التقنية الجديدة التي دخلت إلى الهيئة، وليتسجم مع نظام الجودة المعتمد في الهيئة باعتبار أن وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنك النسيج) ستصبح ضمن البنية الهيكلية للهيئة؛ لذا فقد قامت اللجنة بالسعي للحصول على التراخيص والتشريعات اللازمة، ومنها الحصول على ترخيص منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي من وزارة الصحة، وإصدار سماح من لجنة أخلاقيات البحث العلمي تجيز إجراء البحوث على إمكانية استثمار هذه الطعوم

في المعالجات البشرية، والحصول على فتوى شرعية من سماحة المفتي العام في الجمهورية العربية السورية. وقامت اللجنة بإعداد نظام الجودة وتوثيقه في مكتب ضمان الجودة في الهيئة، حيث تضمن ما تم إقراره في اللجنة، واعتماده في مكتب ضمان الجودة: الدليل الناظم لتحضير وإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، ودليل التخلص من النفايات البيولوجية، وإجراء الحصول على موافقة منح الغشاء الأمنيوسي Donor، وإجراء الكشف عن الأم المانحة للغشاء الأمنيوسي، وإجراء قواعد طريقة قطف الغشاء الأمنيوسي، وإجراء شروط تخزين ونقل الغشاء الأمنيوسي، وإجراء تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي، وإجراء تحرير منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي، وإجراء التقفي Traceability، وإجراء التطبيق العملي للغشاء الأمنيوسي، ونموذج استمارة قطاف الغشاء الأمنيوسي في المستشفى وفي دور التوليد، ووثيقة استمارة تحضير وتعقيم طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع حيث بنك النسيج، ووثيقة تحرير منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي. على أن يتم استكمال بناء نظام الجودة بتكليف كل الجهات المعنية التي ستساهم في دورة الإنتاج، والاستفادة من طعوم الغشاء الأمنيوسي من مشافٍ وعيادات ومراكز بحثية بتقديم الوثائق المطلوبة المنصوص عليها في نظام الجودة وكل حسب اختصاصه ومسؤولياته، حتى يصبح عضواً فعالاً، ومؤهلاً للمشاركة في هذا المشروع الوطني، للوصول إلى منتج نهائي يتمتع بجودة تنافس ما هو متاح في الأسواق العالمية.

قامت اللجنة الوطنية بتشكيل مجموعة عمل مقرها في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، ومهمتها قطف الغشاء الأمنيوسي بشكل آمن وسليم. حيث باشرت مجموعة العمل هذه بالعمل بعد أن تم تدريبها من قبل بعض أعضاء اللجنة الوطنية، وبعد أن طبقت التعليمات النظرية والعملية المقدمة لها، والمتضمنة آليات وطرائق العمل المتبعة عالمياً، وبعد إنجاز كافة الاختبارات المدرجة في الدليل، والمحددة لقبول التبرع بقطف الغشاء الأمنيوسي بشكل جيد في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري. وتولد لدى اللجنة الوطنية قناعة، بإمكانية تعميم تقنية قطف الغشاء الأمنيوسي على المستشفيات ودور التوليد في عموم سورية، بخبرة وجهود مجموعة العمل التي تم تأسيسها لهذه الغاية (قطف الغشاء الأمنيوسي)، من خبرات فنية بحثية تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع، ومن خبرات فنية ميدانية تعمل في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري. وتم تدريب الكادر الفني في الهيئة العامة لمستشفى الزهراوي على عملية القطاف وتم تزويدهم بكافة وثائق ضبط الجودة الناظمة لعملهم على أن يتم تعميم التجربة على مستشفيات ودور توليد أخرى.

تم تصنيع نماذج من طعوم الغشاء الأمنيوسي من قبل مجموعة العمل المشكلة لذلك في قسم



تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية بشكل جيد، وتفوقت هذه الطعوم بجودة تصنيعها على النماذج المستوردة والمتداولة في السوق المحلية، بدلالة إنتاج طعوم كبيرة الحجم يمكن استخدامها في تغطية مساحات كبيرة من الجزء المتضرر، وعند المقارنة بالطعوم المستوردة والمتوفرة في السوق المحلية، أو حتى في الأسواق العالمية، وبدلالة شهادة مستخدمي هذه النماذج من الأطباء الاختصاصيين من أعضاء اللجنة الوطنية وزملائهم في مستشفيات القطاع العام، المبنية على نتائج الاختبارات السريرية لاستخدام هذه الطعوم في المعالجة من قبل الأطباء المختصين والتي أنجزت ضمن مشاريع بحثية تم تقديمها ودراستها أصولاً في مجلس قسم تكنولوجيا الإشعاع، وفي اللجنة الاستشارية العلمية في الهيئة، وتم إقرارها في مجلس إدارة هيئة الطاقة الذرية أصولاً. بناء على ذلك، تولد لدى اللجنة الوطنية قناعة، بإمكانية تعميم تقنية تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي على بنوك النسج في عموم سورية (بعد إحداث مثل هذه البنوك غير الموجود أي منها في سورية في الوقت الراهن)، بخبرة وجهود مجموعة العمل التي تم تأسيسها لهذه الغاية (لتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي) من خبرات فنية بحثية تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية. ويمكن لهذه المجموعة أن تقوم بإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجاري عند استكمال بناء وتجهيز وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي (بنك النسج) في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

سيكون موضوع تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي، لتلبية احتياجات طبية مختلفة في سورية، من المواضيع التي ستخضع لبرامج التطوير والتحسين من قبل الباحثين والفنيين العاملين في هذا المجال في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية.

ومن أجل مباشرة العمل لتحقيق مجمل الأهداف التي وضعتها اللجنة الوطنية المشكلة بقرار من السيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، فقد نفذ مجموعة من النشاطات التي قدم لها ودونت نتائجها بين دفتي هذا الكتاب وجرى تناولها في عدة فصول هي :

الفصل الأول بعنوان مبادئ أساسية حول الغشاء الأمنيوسي وطعوم الغشاء الأمنيوسي، وتضمن هذا الفصل: البنية التشريحية، والمكونات الأساسية، والخصائص الميكانيكية والوظيفية للغشاء الأمنيوسي، وخصائص السائل الأمنيوسي، والغشاء الأمنيوسي الرطب، وتحضير وتصنيع وحفظ طعوم الغشاء الأمنيوسي، ومحددات استخدام الغشاء الأمنيوسي، والجدوى التقنية لتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية، ومراحل قطف وتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل الثاني بعنوان تطبيق نظام الجودة في حفظ النسج، وتضمن هذا الفصل: عناصر

ضمان الجودة في حفظ النسج، وضبط جودة تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل الثالث بعنوان مبادئ أساسية في التعقيم الإشعاعي واستخدام المعالجة بالأشعة في تعقيم الطعوم البيولوجية، وتضمن هذا الفصل: طرق إزالة التلوث، والتعقيم الإشعاعي، وجرعة التعقيم الإشعاعي، ونماذج الأشعة المستخدمة في التعقيم الإشعاعي، وسلامة التعقيم الإشعاعي، وتحديد المواد القابلة للتعقيم بالأشعة، والتأثير البيولوجي للأشعة، والتأثير المباشر للأشعة، والتأثير غير المباشر للأشعة، ومكافئ الجرعة، وتقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لوقف النشاط الحيوي، وطريقة الحد النهائي، وطريقة منحنى الباقي على قيد الحياة، العوامل المؤثرة على قيمة D_{10} : (مكونات الوسط وظروف التشيع)، ومقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة، وتأثير المعالجة الإشعاعية في الفيروسات، والتحقق من عملية التعقيم الإشعاعي، وتأثير التعقيم الإشعاعي في الخصائص البيولوجية للطعوم، والجدوى التقنية للتعقيم الإشعاعي لطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل الرابع بعنوان التطبيقات الممكنة لطعوم الغشاء الأمنيوسي في العلاج الطبي، وتضمن هذا الفصل: معالجة الحروق والجروح باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي (طريقة الاستعمال وآلية العمل في ترميم الحروق والجروح)، ومعالجة تقرحات القدم السكري باستعمال الغشاء الأمنيوسي، ومعالجة الإصابات العينية، وآلية عمل الغشاء الأمنيوسي في استشفاء الإصابات العينية، واستخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجات السنية، وفي معالجة السرطان، واستخدام السائل الأمنيوسي في معالجة التهاب المفاصل العظمية، ومحددات استعمال الغشاء الأمنيوسي في المعالجات الطبية، والجدوى التقنية والصحية للمعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل الخامس بعنوان السمات الأخلاقية والتنظيمية لتحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، وتضمن هذا الفصل: الاعتبارات الدينية تجاه تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، وموقف الشريعة الإسلامية والمسيحية من التبرع بالنسج، والوضع الدولي ودور الوكالة الدولية للطاقة الذرية في إنشاء بنوك النسج، والجدوى السياسية من تحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل السادس بعنوان الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، وتضمن هذا الفصل: الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم



الغشاء الأمنيوسي في سورية، والجدوى البيئية لتحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية.

الفصل السابع بعنوان الجدوى الاقتصادية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي (التكلفة والعائدية لاستثمار طعوم الغشاء الأمنيوسي)، وتضمن هذا الفصل: تحديد المكان المقترح لإنشاء وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، والمواصفات الفنية والهندسية لوحدة الإنتاج (بنك النسخ)، والتجهيزات المطلوب تأمينها لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، ومجموع تكاليف وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (تكاليف رأس المال الثابت وتكاليف التشغيل والاستثمار السنوي)، والطاقة الإنتاجية للوحدة، وتحليل التكلفة والعائدية لمشروع الوحدة، وتقدير الجدوى المالية لإنتاج الطعوم، وتقدير الكلف الحقيقية لتحضير الغشاء وتجهيز الطعوم، ونقاط القوة ونقاط الضعف في دراسة الجدوى المالية، وسمات الاستثمار في مؤسسات البحث العلمي.

الفصل الثامن بعنوان الخاتمة والاستنتاجات والتوصيات والمراجع العلمية وجدول المصطلحات العلمية والملاحق.

أسهم في تنفيذ مجمل الأعمال فريق عمل مكون من: أعضاء اللجنة الوطنية لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة لدى الأطراف المشاركة والمكون من السادة التالية أسماؤهم:

- ❖ الدكتور محفوظ البشير، رئيس قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية (رئيساً).
- ❖ العميد الدكتور أحمد أندورة، مستشفى تشرين العسكري - إدارة الخدمات الطبية (عضواً).
- ❖ الدكتورة هزار رائف، مديرة مديرية صحة دمشق (عضواً).
- ❖ الدكتورة رنا عمران، مدير عام مستشفى العيون الجراحي في دمشق (عضواً).
- ❖ الدكتور رفائيل عطا الله، المدير العام لمستشفى الزهراوي (عضواً).
- ❖ الدكتور فراس معيثاوي، مدير عام الهيئة العامة لبنك العيون (عضواً).
- ❖ الدكتور جميل طالب، أستاذ في كلية الطب في مستشفى التوليد الجامعي (عضواً).
- ❖ البيولوجي محمد عمار العدوي، عضو الهيئة الفنية في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية (عضواً).

ساهم في تنفيذ عملية قطف الغشاء الأمنيوسي المنجزة في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري كل من د. أحمد أندورة (مستشفى تشرين العسكري)، ود. هيثم ملحم (مستشفى تشرين العسكري)، والبيولوجي محمد عمار العدوي (قسم تكنولوجيا الإشعاع)، والمخبرية داليا

د فراوي (قسم تكنولوجيا الإشعاع)، ود . لمى محمد (مستشفى تشرين العسكري)، ود . زينة عيسى (مستشفى تشرين العسكري)، والقابلة عتاب محمد (مستشفى تشرين العسكري)، والقابلة بشرى إبراهيم (مستشفى تشرين العسكري).

وأسهم في تحضير وتصنيع وتعقيم طعوم الغشاء الأمنيوسي في مخابر قسم تكنولوجيا الإشعاع كل من: البيولوجي محمد عمار العدوي والمخبرية داليا دفراوي والمخبرية ريهام زهر الدين والمخبرية أماني بدور، والمخبري وسيم خرطبيل، والمخبرية أسماء النهار.

وأسهم في مراجعة وتوثيق نماذج ضبط الجودة الأنسة ماجدة دادوخ رئيسة مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية.

وساهم السيد ياسر عثمان عضو الهيئة المخبرية في قسم تكنولوجيا الإشعاع في تنزيل وسحب المراجع العلمية وفي تنسيق وتنضيد هذا الكتاب.

الدكتور محفوظ البشير

رئيس قسم تكنولوجيا الإشعاع

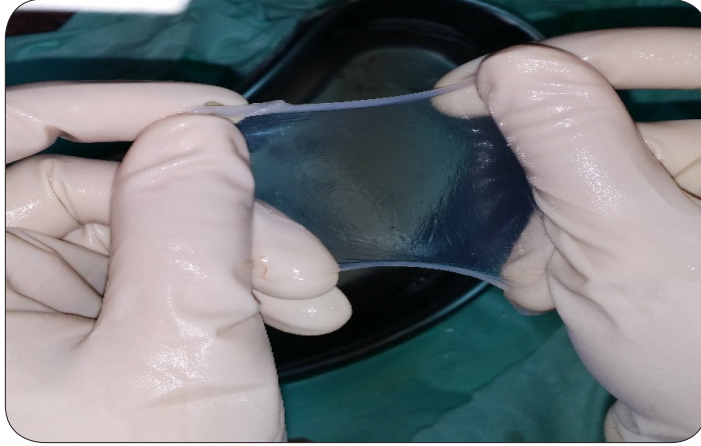


الفصل الأول

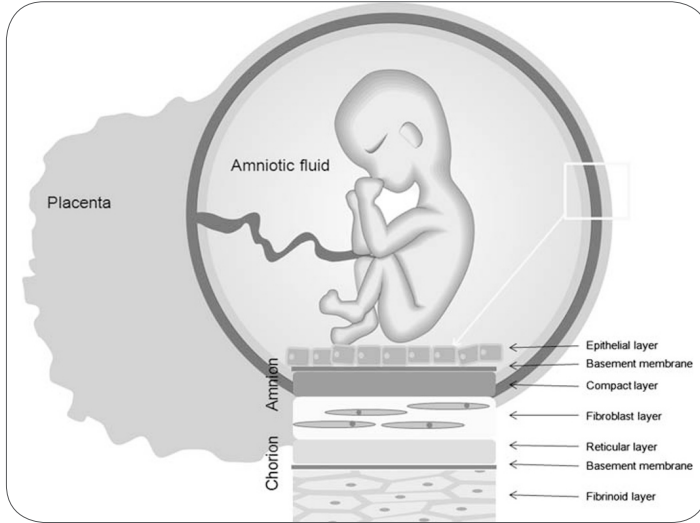
مبادئ أساسية حول الغشاء الأمنيوسي وطبوع الغشاء الأمنيوسي

1. مقدمة

يعرف الغشاء الأمنيوسي البشري (HAM) بأنه نسيج التكاثر Reproductive tissue، وهو الكيس الذي يحيط بالجنين بسماكة تقدر بحوالي 0.5 مم (الشكل 1)، ويعد جزء من المشيمة Chorion، التي يبدأ تشكلها بعد بضعة أيام من التلقيح (الإخصاب)، والمشيمة عضو غاية في الأهمية من حيث دورها الوظيفي في حماية وضمان تطور الجنين وبقائه على قيد الحياة، وتتراوح سماكة المشيمة بين 10 و15 ميكرومتر (ميكرون)، وتتكون من غشاءين جنينيين Fetal membranes، داخلي يدعى الغشاء الأمنيوسي، وخارجي هو الغشاء المشيمي (Parolini et al., 2008). وتحتوي المشيمة على السائل الأمنيوسي الذي يحمي الجنين Fetus في الرحم Terus (الشكل 2) (Reilly et al., 2017). ويشكل الغشاء الأمنيوسي والمشيمة والسائل الأمنيوسي، ما يطلق عليه عرفاً عند العامة في المجتمع السوري بالخلاص الذي ينتج عن عملية الولادة. وتختلف أساليب التعامل مع الخلاص باختلاف الأعراف والعادات والتقاليد والقيم الأخلاقية والمعتقدات الدينية السائدة في كل مجتمع من التجمعات البشرية المحلية الأكثر تمسكاً بالأعراف والتقاليد؛ ففي المجتمعات المحلية البدائية، حيث تتم الولادة في المنازل من قبل قابلة قانونية (الداية)، فإن التعامل مع مجمل الخلاص إنما يتم بعناية فائقة، ويتم التعامل مع الخلاص كجثة أو كجزء من الجسم البشري الذي يجب دفنه في المقابر دون طقوس، وفي التجمعات البشرية المحلية الأكثر تحرراً من الأعراف والتقاليد، حيث أصبح التوليد اختصاصاً مهنيّاً والولادة عملاً طبياً ينجز في المستشفيات ومراكز التوليد وبإشراف مختصين، وأصبح ينظر إلى مجمل الخلاص كنفاية بيولوجية Biological waste يستدعي التخلص منها وفق قواعد وإجراءات خاصة تضمن عدم التسبب في أي تلوث يذكر للبيئة، أو أي ضرر محسوس لصحة الإنسان.



الشكل 1. الغشاء الأمنيوسي البشري بعد تنظيفه من الدم وتجهيزه لتحضير الطعوم (Gawad et al., 2018).



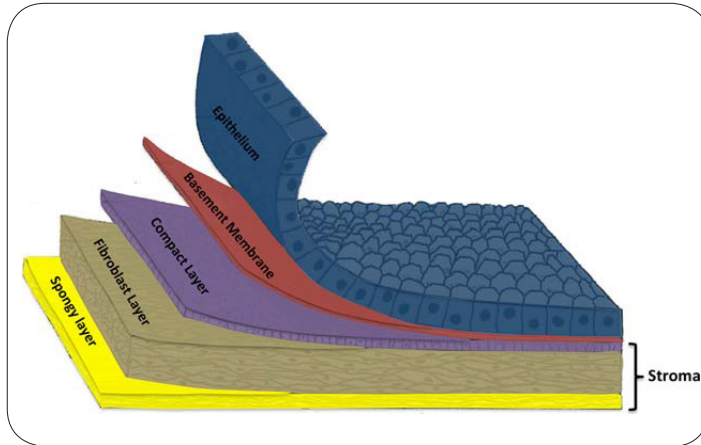
الشكل 2. مكونات الغشاء الأمنيوسي والسائل الأمنيوسي البشري (Kang et al., 2012).

2. البنية التشريحية للغشاء الأمنيوسي

الغشاء الأمنيوسي هو نسيج لا وعائي Non-vascular tissue. يتوضع في الطبقة الداخلية العميقة Innermost layer من الغشاء المشيمي Placental membrane ويتكون من طبقة أحادية Monolayer والسدى Stroma، ويتولد هذا الغشاء البيولوجي من طبقة الأديم الظاهرة Ectoderm، ويشبه بنيته التشريحية Histological structure إلى حد كبير بنية الجلد، الذي يتكون من عدة طبقات، من النسيج الظهاري Epithelial tissues والغشاء القاعدي Basement layer (Ilic et al., 2016). ويمنحه هذا التشابه ميزة أن يكون طعماً نموذجياً للجلد (طعم جلدي Skin allograft)، لقدرته السريعة

على إعادة الخلايا الظهارية في الجلد المزال Denuded skin، مع انخفاض في المكون المناعي Low immunogenicity (Niknejad et al., 2008).

يتكون الغشاء الأمنيوسي بشكل عام من خمس طبقات (الشكل 3): (1) طبقة الظهارة Epithelium layer، (2) طبقة غشاء القاعدة (الظهاري) Basement membrane، (3) الطبقة الصماء Compact layer، (4) طبقة الخلايا الليفية Fibroblast layer، (5) الطبقة الإسفنجية Spongy layer (Farhadhosseinabadi et al., 2018; Niknejad et al., 2008; Dietrich-Ntoukas et al., 2012). ويحتوي الغشاء الأمنيوسي على عدد كبير من الخلايا الجذعية Stem cells، وخلايا النسيج الأوسط (الخلايا الميزانشيمية) الضامة Mesenchymal stromal cells، وخلايا الظهارة Epithelial cells، والخلايا الجنينية الشبيهة بالخلايا الجذعية Embryonal like stem cells، والخلايا المولدة Progenitor cells (Donald and Fetterolf Snyder, 2012; Utheim et al., 2018). وعلى تجمع ثانوي Subpopulations من الخلايا المتعددة النشاط Multipotent cells، وتتميز هذه المجموعة من الخلايا المتوفرة بكثرة في الغشاء الأمنيوسي بسهولة الحصول عليها وعدم خضوعها للضوابط الأخلاقية Ethical issues المطبقة عند استعمال الخلايا الجذعية Stem cell، علماً بأن الخصائص التي تتمتع فيها خلايا التجمع الثانوي المشتقة عن الغشاء الأمنيوسي تشبه إلى حد كبير خصائص الخلايا الجذعية، لذا يمكنها المساهمة في الترميم في وضعية عدم التمايز Undifferentiated state، ولها القدرة على التمايز إلى شكل من الأشكال الموجودة في كل الطبقات في الشروط المناسبة (Klemmt et al., 2011).



الشكل 3. تمثيل تخطيطي للطبقات الخمس المشكلة للغشاء الأمنيوسي البشري (Utheim et al., 2018)

حيث: طبقة النسيج الظهاري Epithelium layer : طبقة غشاء القاعدة Basement membrane: الطبقة الصماء Compact layer: طبقة الخلايا الليفية Fibroblast layer: الطبقة الإسفنجية Spongy layer: السدى (النسيج الضام) Stroma.

3. المكونات الأساسية للغشاء الأمنيوسي

يعرف عن النسيج الأمنيوسي Amniotic tissues غناه بالمركبات المغذية Nutrients والمركبات غير المولدة للمناعة Non-immunogenic التي تلعب دوراً إيجابياً في علاج الجروح من خلال مساهمتها في ترميم الجلد (Sanluis-Verdes et al., 2015). ويحتوي الغشاء الأمنيوسي على كمية كبيرة من المركبات المساعدة على الشفاء التي أهمها نماذج الكولاجين 1 و3 و4 و5 و6 و (Collagen type I, III, IV, V and VI)، واللامينين Laminin واللاستين Elastin، والفيبرونكتين Fibronectin، والبروتيوغليكانات Kproteoglycans والنيدوجين 1 و2 و Nidogen-1 and Nidogen-2، والبرلسان Perlecan، والأغراين Agrin، ويبين الشكل 4 توزع هذه المركبات ضمن طبقات الغشاء الأمنيوسي وطبقات المشيمة. ويحتوي الغشاء الأمنيوسي على مجموعة من المكونات التي لها علاقة مباشرة بالتأثير العلاجي للغشاء الأمنيوسي، بما في ذلك الأنزيمات المعنية باصطناع البوستاغلاندين Prostaglandin synthesis كإنزيمي الفوسفوليباز والسيكلو أكسجيناز phospholipases prostaglandin synthase and cyclo-oxygenase، ويحتوي الغشاء الأمنيوسي أيضاً على السيتوكينينات Cytokines، وعلى عوامل النمو Growth Factors. (Gholipourmalekabadi et al., 2015; Mamede et al., 2012; Tahan and Tahan 2014; Niknejad et al., 2014; Reilly et al., 2017; Dietrich-Ntoukas et al., 2012; Bhattacharya and Stubblefield 2015).

Layer	Extracellular-Matrix Composition
Amnion	
Epithelium	
Basement membrane	Collagen types III, IV, V; laminin, fibronectin, nidogen
Compact layer	Collagen types I, III, V, VI; fibronectin
Fibroblast layer	Collagen types I, III, VI; nidogen, laminin, fibronectin
Intermediate (spongy) layer	Collagen types I, III, IV; proteoglycans
Chorion	
Reticular layer	Collagen types I, III, IV, V, VI; proteoglycans
Basement membrane	Collagen type IV; fibronectin, laminin
Trophoblasts	

الشكل 4. مقطع عرضي في الغشاء الأمنيوسي البشري

يبين توزع مكونات الغشاء الأمنيوسي البشري في طبقات الغشاء الأمنيوسي الخمس وطبقات المشيمة الثلاث (Niknejad et al., 2008).

4. الخصائص الميكانيكية والوظيفية للغشاء الأمنيوسي

يتصف الغشاء الأمنيوسي البشري بالرفقة والنعومة وخفة الوزن واللدانة (Elastic (Branski et al., 2008). ويتمتع الغشاء الأمنيوسي بعدة مزايا وظيفية لعل من أهمها:

- ① أنه مصدر للخلايا الجذعية Stem cells source،
- ② عجزه على توليد المضاد Lack of anti-genicity،
- ③ تأثيراته المضادة للالتهاب Anti-inflammatory والمضادة للميكروبات Antimicrobial،
- ④ تمتعه بالمرونة Flexibility، ⑤ التكلفة المنافسة Cost effectiveness،
- ⑥ توافره Availability، ⑦ سهولة استخدامه وتخزينه،
- ⑧ قدرته على إفراز عوامل النمو Secretion of growth factors (Farhadhosseinabadi et al., 2018; Tehrani et al., 2017; Kumar et al., 2015; Azizian et al., 2018).

تسمح مجمل هذه الخصائص والمواصفات باستخدام الغشاء الأمنيوسي كضاماد بيولوجي مناسب للاستفادة من ميزة عمله الوظيفي الجيدة كمضاد ميكروبي (Antibacterial (Tehrani et al., 2017)، وعمله كمضاد للالتهاب Anti-inflammatory، وكمزيل لآثار الحروق والجروح والندب Scar-reducing properties (Arasteh et al., 2020; Klama-Baryla et al., 2017).

5. خصائص السائل الأمنيوسي

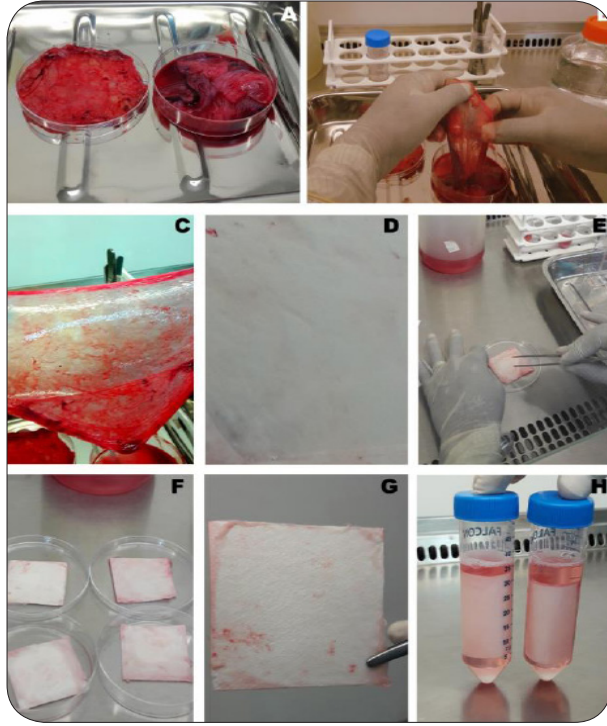
يعد السائل الأمنيوسي Aminotic fluid أحد المكونات الأساسية المرافقة لعملية الحمل Pregnancy. ويقدم السائل الأمنيوسي خلال الحمل جملة من الوظائف منها غسل قناة الرحم قبل الولادة والقضاء على الكائنات الحية الدقيقة المحتمل وجودها في قناة الرحم. ويعتبر السائل الأمنيوسي مركباً طبيعياً عقيماً، ومضاداً للبكتريا (Bhattacharya and Stubblefield 2009). ويعرف عن السائل الأمنيوسي بأنه مركب خلوي غاية في الأهمية بما يحتويه من خلايا جذعية وخلايا ظهارية ومكونات فعالة، ويشبه في تكوينه وتركيبه الغشاء الأمنيوسي (Maguire et al., 2013; Cananzi and Paolo De Coppi, 2012). حيث يحتوي السائل الأمنيوسي على عوامل النمو Growth factors، والسييتوكينينات Cytokines والبروتينات والكاربوهيدرات والدهون والهرمونات ومركبات غذائية أخرى يمكن أن تؤدي دوراً وظيفياً ومنظماً في معالجة الالتهاب وتشجيع عمليات توليد الخلايا (Hu et al., 2012; Burns et al., 2015). وبالرغم من محدودية الأعمال المنفذة على السائل الأمنيوسي، فقد أشارت بعض الدراسات إلى إمكانية حقن السائل الأمنيوسي بشكل آمن وسليم في الجزء المصاب للمساعدة في خفض شدة الألم وعلاج الحروق والجروح (Bhattacharya, 2011).

أشارت نتائج الأعمال العلمية المنفذة خارج الكائن الحي In vitro إلى إمكانية استخدام السائل الأمنيوسي حقناً في معالجة الحروق واضطرابات الغضاريف والعظام والأوتار والأعصاب (Bazrafshan et al., 2014).

6. تحضير الغشاء الأمنيوسي

يتم الحصول على الغشاء الأمنيوسي من أم حامل بعد الولادة وبعد إخضاع الأم إلى جملة من الاختبارات السريرية؛ للتحقق من خلوها من جميع محددات الاستفاداة من غشائها الأمنيوسي، بعد إجراء التحاليل المصلية Serological tests المنصوص عليها في المواصفات القياسية المعتمدة (Klama-Baryla et al., 2017). ويشار في الأدبيات العلمية إلى العديد من الإجراءات المتبعة في تحضير وتجهيز وطعوم الغشاء الأمنيوسي، بما يضمن الحصول على طعوم فعالة في المعالجة والاستشفاء والحد ما أمكن من مخاطر انتقال الأمراض الناتجة عن الزرع. ويفترض أن يتم الحصول على المشيمة من أم سبق أن وافقت على التبرع بالمشيمة المترافقة مع ولادة طفلها، بعد أن تأكدت من أن هذا التبرع لا يشكل خطورة على حياتها ولا على حياة وليدها، حيث يتم الحصول على المشيمة الممكن استخدامها غشائها في تحضير الطعوم من قسم الولادة القيصرية Cesarean section بشروط صحية من متبرع خال من الأمراض المعدية المدونة في دليل التبرع، بما في ذلك خلوها من فيروس نقص المناعة (HIV) Human immunodeficiency virus، وفيروسات التهابات الكبد (HCV)، والسيفلس (Syphilis) (Niknejad et al., 2008).

يتم التعامل مع المشيمة المختارة لفصل غشائها الأمنيوسي من قبل عناصر مدربة على العمل الجراحي والتشريحي وملتزمة بقواعد ومتطلبات ضبط الجودة بعد ارتدائها الألبسة المعقمة المستخدمة في العمل الجراحي؛ من قفازات وقبعات وأغطية أخرى لتغطية أجزاء الجسم المحتمل أن تنقل أي تلوث للغشاء الأمنيوسي موضوع الفصل، وتتم عملية فصل الغشاء الأمنيوسي عن المشيمة في مكان عقيم وباستعمال أدوات سبق تعقيمها؛ حيث يتم فصل الغشاء الأمنيوسي عن المشيمة، وتنظيفه بالماء المقطر لإزالة الدم وبقايا النسيج المشيمي. ينقل الغشاء الأمنيوسي المحرر والمنظف، ويوضع في أنبوب ذي فتحة واسعة مزود بسدادة محكمة الإغلاق محتوية على محاليل ملحية خاصة معقمة، ومضاف إليها مضاد حيوي ومركبات أخرى بما يضمن المحافظة على الخصائص الحيوية للغشاء، وضمان عدم حدوث تحلل أنزيمي أو كيميائي أو ميكروبي إلى حين نقله ضمن حاويات نظيفة ومخصصة لذلك وبشروط مبردة (+ 4 درجة مئوية) إلى وحدة تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنك النسيج) (الشكل 5) (Herndon and Branski, 2017; Kannaiyan et al., 2016).



الشكل 5. تصوير توضيحي لخطوات العمل المنفذة في عزل وحفظ الغشاء الأمنيوسي (A): المشيمة مع الغشاء الأمنيوسي قبل التنظيف من الدم (B): الغشاء الأمنيوسي بعد نزعها من المشيمة (C): الغشاء الأمنيوسي المنزوع من المشيمة قبل تنظيفه (D): غشاء أمنيوسي معالج بالمضادات الحيوية ومنظف بمحلول ملحي ومنظف بشكل كامل من الدم (E): غشاء أمنيوسي ممدد بشكل موحد دون تجاعيد أو تمزق على حامل (فيلم) معقم (F): غشاء أمنيوسي محمل على فيلم عقيم مجهز بأبعاد 5x5 سم (G): غشاء أمنيوسي مقصوص الحواف ليتطابق مع الحامل (H): الغشاء الأمنيوسي المثبت على حامل ضمن أنبوب واسع الفتحة ومزود بسدادة (Kannaiyan et al., 2016).

7. تجهيز وتصنيع طعوم الغشاء الأمنيوسي

يتم تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري عادة من قبل جهات ومؤسسات مختصة معنية بموضوع التحضير والتوزيع، يطلق عليها عالمياً اسم بنوك النسيج Tissue banks، ويتم تجهيز وتصنيع الطعوم من غشاء أمنيوسي مقطوف بطريقة مناسبة، وبغناية فائقة، وبشروط صحية متحكم فيها. حيث يتم التجهيز والتصنيع بتطبيق مخرجات هندسة النسيج Tissue engineering، ومخرجات ضمان الجودة Quality assurance: فهندسة النسيج هي تقنية تطوير المادة الحيوية (البيولوجية) Biomaterial لتصبح صالحة للاسترجاع Restoring مع المحافظة على خصائصها أو تحسين وظيفتها، والاستفادة من العديد من التوليفات الطبيعية والمصنعة ونصف المصنعة والمهجنة في إعادة توليد النسيج (Causa et al. 2007)، ويتم في هندسة النسيج الاستفادة من المبادئ الأساسية المستفادة من علمي الهندسة، وعلم الحياة (Niknejad et al., 2008). أما ضمان الجودة فهو مجموعة

النشاطات التي تؤكد وتضمن جودة المعالجة، وضمان الجودة هي تطبيق مجمل الإجراءات الناظمة للعملية الإنتاجية للحصول على منتج نهائي بجودة عالية. ويشار إلى ثلاثة عوامل مفتاحية في التجهيز المثالي للمادة الحيوية وهي: ضمان المحافظة على الخصائص الأساسية للمادة (1)، وتماسك بنيتها، وقدرتها على إعادة التوالد بشكل مناسب (3) (Adamowicz, 2016). ومن الأمور المفترض مراعاتها في هندسة النسج ضمان استمرار قدرة المادة الحية على تزويد الخلايا بعوامل النمو، والمواد الغذائية خلال فترة النشاط والنمو (Atala, 2006).

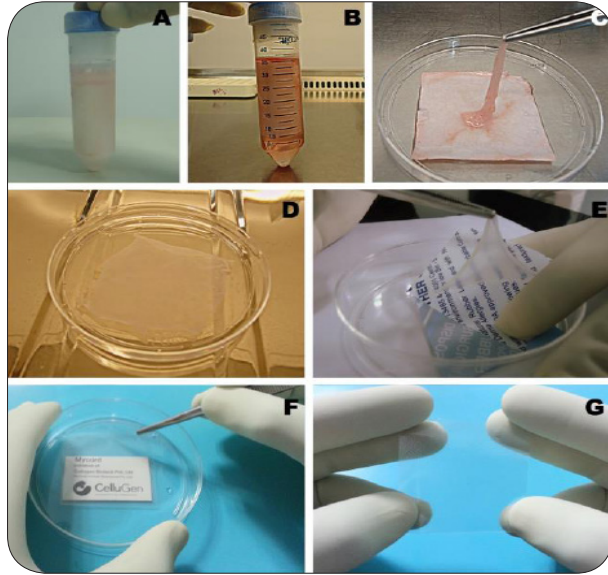
يتم تصنيع طعوم الغشاء الأميوسي من غشاء تم الحصول عليه بظروف عقيمة من المشيمة بأسرع وقت ممكن بعد الولادة، ومن أم مانحة تتمتع بصحة جيدة غير حاملة لأي عامل من العوامل المسببة لنقل الأمراض المعدية. ويوجد عدة طرق لتجهيز وتصنيع وحفظ الغشاء الأميوسي (Mat Yatim et al., 2013)؛ منها: التجفيف بدرجات حرارة منخفضة جداً (التجفيف بالتجميد) (Lyophilisation (Burgos and Sergeant, 1983) أو التجفيف الهوائي Air drying (Rao and Chandrasekharam, 1981). أو المعالجة بكل من الغلوتار ألدهيد والبولي تيترافلور الدهيد (Muralidharan et al., 1991) Glutaraldehyde and polytetrafluoroethylene treatment، أو بالمعالجة الإشعاعية (Irradiation (Martinez Pardo et al., 1999; Rao and Chandrasekharam, 1999; Gajiwala and Gajiwala, 2004; Tyszkiewicz et al., 1981). حيث يمكن تثبيت الغشاء على قطعة بلاستيكية، وتركه حتى يجف (غشاء أميوسي جاف)، أو حفظه بالنتروجين السائل، أو بالتجميد العميق (-60 درجة مئوية) تحت تفرغ ولمدة 48 ساعة.

يتم تقييم الطعوم بعد تجهيزها لضمان خفض احتمال انتقال العدوى من المانح إلى المستقبل. حيث يتم تقييم الطعوم المجهزة بشكل نهائي بجرعة إشعاعية من مرتبة 25 كيلو غراي من أشعة غاما أو الحزم الإلكترونية، من أجل إزالة التلوث وخفض احتمالات انتقال العدوى، مع المحافظة على الخصائص الحيوية للطعوم المعقمة بهذه النماذج من الأشعة (Koob et al., 2013; Herndon, 2017). (and Branski, 2017).

ويمكن حفظ الغشاء الأميوسي بالتبريد العميق (-80 درجة مئوية) لمدة 6 أشهر (Harminder et al., 1999). ويعد التبريد العميق من وسائل الحفظ المتاحة في المخابر، ويصعب تأمينها في المستشفيات، ويوجد في معظم بنوك النسج في المستشفيات برادات بدرجات حرارة تصل حتى (-20 درجة مئوية)، حيث يمكن تخزين الغشاء الأميوسي في هذه الشروط لمدة تصل حتى 6 أسابيع (Ashraf et al., 2015). ولكل طريقة أو تقنية من تقانات تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأميوسي مزايا ومساوئ. ويتم تقدير ميزات تفوق كل طريقة من هذه الطرق، من خلال معرفة

قدرتها على إزالة المواد الضارة من الطعوم المحضرة، وضمان سلامتها في المستقبل، وفي نفس الوقت المحافظة ما أمكن على الخصائص الحيوية الطبيعية في الطعوم المحضرة، لتكون فعالة في تحقيق الهدف العلاجي الذي تستخدم لأجله. حيث ينفذ بعد تجهيز وتغليف وتعقيم الطعوم اختبار التحقق من مستوى العقامة، ليتم بعدها إعطاء التصريح بإمكانية استخدامها الآمن في العلاج عند الحصول على نتائج تشير إلى خلوها من الحمل الميكروبي.

يتم تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي المعدة للمعالجات الطبية بأبعاد مناسبة لكل حالة من حالات العلاج وحسب الطلب (الشكل 6)، ويستخدم الغشاء الأمنيوسي كطعوم جافة أو مجمدة (مفرزة)، ويتطلب استخدام الطعوم الجافة إعادة ترطيبها قبل الاستخدام في العلاج، Dekaris (2009). وتجر الإشارة إلى أن طعوم الغشاء الأمنيوسي قابلة للتحلل البيولوجي Biodegradable عند وضعها على الجزء المصاب، حيث تساهم في ترميم العضو المصاب، وإعادة عمل الوظيفة المتضررة دون أن يترك هذا الاستخدام أي متبقيات أو حتى ندب على الجزء المعالج (Fairbairn et al., 2014; Fesli et al., 2014).



الشكل 6. خطوات العمل في تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي للاستخدام في التطبيقات السريرية (A): الغشاء الأمنيوسي الموضوع في وسط حافظ ومبرد بدرجة حرارة قدرها 86°م إلى حين الاستعمال (B): الغشاء الأمنيوسي بعد إخراجه من الجو المبرد ووضعه بدرجة حرارة قدرها 40°م حتى تحول الوسط إلى الطور السائل (C): نقل الغشاء الأمنيوسي إلى طبق بتري بعد تحول الوسط إلى الطور السائل (D): تنظيف الغشاء الأمنيوسي بسلسلة من المحاليل الملحية المدعمة بالمضادات الحيوية (E): اختبار الغشاء الأمنيوسي من حيث النعومة واللدانة والشفافية وخلوه من العيوب قبل البدء بالتحضير (F, G): الغشاء الأمنيوسي المعالج والمغلف والجاهز للاستخدام في التطبيقات السريرية (Kannaiyan et al., 2016).

8. محددات استخدام الغشاء الأمنيوسي الخام في تحضير الطعوم

يجب أن يتمتع الغشاء الأمنيوسي الطازج Fresh amniotic membrane ببعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية والحيوية التي تخوله للاستخدام في تجهيز وتصنيع الطعوم، ومنها على سبيل المثال لا الحصر؛ أن يكون مكتملاً في بنيته، خالياً من أي تمزق، شفافاً باللون المميز الأبيض الشاحب، محافظاً على مرونته ونعومته، عديم الرائحة، غير معرض للتلوث الخارجي، وخالياً من أي عامل من العوامل المسببة لانتقال الأمراض المعدية (الجدول 1).

الجدول 1. المحددات المختبرة في الغشاء الأمنيوسي بعد عزله.

العامل المحدد	معياري القبول
شفافية النسيج	يجب أن يبقى محافظاً على المظهر المميز للغشاء وهو الأبيض الشاحب
الأضرار البارزة	يجب أن يكون سليماً وخالياً من العيوب (التمزق)
الرائحة	يجب أن يكون خالياً من أي رائحة غريبة
الحالة الفيزيائية	يجب أن يبقى محافظاً على مرونته ونعومته الطبيعية
التلوث	يجب أن يكون الغشاء خالياً تماماً من أي آثار للتلوث
تغير لون النسيج	يجب أن يكون الغشاء شفافاً دون تغيرات تذكر في اللون
العقامة	يجب أن تكون نتيجة اختبار العقامة سلبية
نتيجة اختبار العدوى	يجب أن تكون نتيجة اختبار العدوى سلبية

يُدرج الغشاء الأمنيوسي، حسب رأي البعض، ضمن المواد الحيوية التي يجب أن يطبق عليها قواعد التبرع المعمول فيها بالنسبة للأعضاء، ويرى البعض الآخر أن الغشاء الأمنيوسي هو جزء من الخلاص الذي يعدّ نفاية يجب التخلص منها، ولا يطبق عليه قواعد التبرع المعمول فيها بالنسبة لأعضاء التبرع. وفي كل الأحوال وباعتبار أن الغشاء الأمنيوسي هو مادة حيوية Biomaterials، يجب أن يطبق عليه مجمل الإجراءات التي تضمن التداول الآمن للمادة الحيوية، حيث يجب التحقق من السيرة الاجتماعية والصحية للأم المانح للغشاء الأمنيوسي قبل الولادة،

بدلالة نتائج الاختبارات الفيزيائية، وتحليل الدم، والاختبارات التشريحية التي تكون عادة إلزامية في العديد من الدول للشخص المانح إذا كان على قيد الحياة. واشترطت كل من الجمعية الأوروبية لبنوك النسيج European Association of Tissue Bank (EATB)، والجمعية الأمريكية لبنوك النسيج American Association of Tissue Bank (AATB) كحد أدنى تنفيذ الاختبارات التالية على الأم المانح للغشاء الأمنيوسي (Phillips and Morales, 2003):

- اختبار الأجسام الضادة Antibodies لنموذجي فيروس نقص المناعة 1 و 2 Human immunodeficiency virus (HIV 1 and2).
- اختبار مولد الضد السطحي Surface antigen للنموذج B من فيروسات التهابات الكبد Hepatitis B virus.
- اختبار الأجسام الضدية Antibodies للنموذج C من فيروسات التهابات الكبد Hepatitis C (HCV).
- اختبار الأجسام الضدية Antibodies للنموذج T-1 من الفيروسات الليمفاوية البشرية Human T-lymphocyte virus 1 (HTLV-1).
- اختبار السيفلس Syphilis.

ويجب أن تكون نتيجة مجمل الاختبارات المدونة أعلاه سلبية حتى يكون المانح مقبولاً، وتكفي نتيجة إيجابية واحدة من الاختبارات السابقة لاستبعاد المانح وعدم قبول أي جزء منه، وتم اعتماد هذه المحددات في بنوك النسيج في العديد من الدول. ولا يعد اختبار الأجسام الضدية من الفيروسات الليمفاوية (HTLV-1) إلزامياً في بعض الدول كبولونيا وبريطانيا، لانخفاض مستوى العدوى بهذا النموذج من الفيروسات في أوروبا. وبالرغم من التوصية بإنجاز اختبارات مولدات الضد لفيروس التهاب الكبد HCV، ونقص المناعة HIV، إلا أن تنفيذ هذه الاختبارات لا ينجز فعلياً على أرض الواقع، في بعض الدول، بسبب الكلف العالية لهذه الاختبارات. تختلف درجة التلوث الفيروسي للغشاء الأمنيوسي باختلاف زمن أخذ الغشاء حيث يكون التلوث أكثر تكراراً في الصيف وفي نهاية الشتاء (Baschat et al., 2003).

9. الجدوى التقنية لتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

أدرج موضوع تحضير وتجهيز وتعقيم الغشاء الأمنيوسي بالأشعة المؤينة ضمن محاور عمل قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية في عام 2006، باعتباره أحد التطبيقات الممكنة لتكنولوجيا الإشعاع، بعد أن تم إيفاد أحد أعضاء الهيئة الفنية إلى المركز القومي لبحوث وتكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية المصرية، للاطلاع والتدريب على التطبيقات الممكنة لتكنولوجيا الإشعاع ضمن برنامج تعاون فني مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية والهيئة العربية



للطاقة الذرية، ليتم بعدها، وتحديدًا في نهاية عام 2008، الحصول على منحتين تدريبيتين مقدمتين من الوكالة الدولية للطاقة الذرية، الأولى إلى بنك النسخ المركزي في جامعة وارسو في بولونيا لمدة شهرين، والثانية إلى هيئة الطاقة الذرية الماليزية لمدة شهر.

استكمالاً لتدريب الأطر الفنية على هذه التقنية، فقد شكلت مجموعة عمل أشرفت على استكمال تجهيز وحدة صغيرة لإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، تتبع لمخبر الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبيولوجيا) في القسم، وأنتجت الوحدة نماذج محددة من طعوم الغشاء الأمنيوسي الجافة والمعقمة بالأشعة، بعد أن تم الحصول على الغشاء الأمنيوسي من مستشفى التوليد التابع لوزارة التعليم العالي والبحث العلمي في جامعة دمشق، وتم إعادة إرسال الطعوم بعد تجهيزها وتعقيمها إلى مستشفى التوليد، ليتم اختبارها سريريًا بإشراف ومشاركة مجموعة من الأساتذة المختصين في هذا المجال، وبإشراف الأستاذ الدكتور جميل طالب (الأستاذ في كلية الطب البشري في جامعة دمشق). وتم توثيق نتائج الاختبارات السريرية لهذه النماذج من طعوم الغشاء الأمنيوسي في بداية عام 2014، بتقرير علمي في مكتبة هيئة الطاقة الذرية بعنوان: تحضير وتعقيم الغشاء الأمنيوسي الإنساني بأشعة غاما للتطبيقات الطبية كغطاء للجروح، وصدر عن هذه النتائج أيضاً رسالة ماجستير من جامعة دمشق.

قامت اللجنة الوطنية، لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف، وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة لدى الأطراف المشاركة، والواجبات المترتبة في تحضير وإنتاج واستطبابات الغشاء الأمنيوسي المشكلة بالقرار رقم 2019/993 تاريخ 2019/10/7، الصادر عن السيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، بتشكيل مجموعة عمل مقرها في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، ومهمتها قطف الغشاء الأمنيوسي بشكل آمن وسليم. حيث قامت مجموعة العمل هذه، بعد أن تم تدريبها من قبل بعض أعضاء اللجنة الوطنية، وبعد أن طبقت التعليمات النظرية والعملية المقدمة لها، والمتضمنة آليات وطرائق العمل المتبعة عالمياً، وبعد إنجاز كافة الاختبارات المدرجة في الدليل والمحددة لقبول التبرع، بقطف الغشاء الأمنيوسي بشكل جيد في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، كما قامت اللجنة الوطنية بالإشراف على تشكيل وتدريب مجموعة أخرى، مقرها الهيئة العامة لمستشفى الزهراوي، ومهمتها أيضاً قطف الغشاء الأمنيوسي بشكل آمن وسليم، مستفيدة من خبرة مجموعة عمل قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري. وبذلك تتحقق الجدوى التقنية لإمكانية قطف الغشاء الأمنيوسي المعد لتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجريبي، مع إمكانية الانتقال وبسهولة من القطاف التجريبي إلى القطاف التجاري، بعد تزويد كلا المجموعتين بالمواد اللازمة وبالإجراءات

الموثقة في مكتب ضمان الجودة أصولاً. وتولد لدى اللجنة الوطنية قناعة بإمكانية تعميم تقنية قطف الغشاء الأمنيوسي على المستشفيات ودور التوليد في عموم سورية، بخبرة وجهود مجموعتي العمل التي تم تأسيسهما لهذه الغاية (قطف الغشاء الأمنيوسي) من خبرات فنية بحثية تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع، ومن خبرات فنية ميدانية تعمل في كل من: قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري وفي مستشفى الزهراوي للتوليد.

وتم تصنيع نماذج من طعوم الغشاء الأمنيوسي من قبل مجموعة العمل الثانية المشكلة لهذا الغرض من قبل اللجنة الوطنية، ومن خبرات فنية علمية تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية بشكل جيد، وتفوقت هذه الطعوم بجودة تصنيعها على النماذج المستوردة والمتداولة في السوق المحلية، بدلالة شهادة مستخدمى هذه النماذج من الأطباء الاختصاصيين، من أعضاء اللجنة الوطنية وزملائهم في مستشفيات القطاع العام مبنية على نتائج الاختبارات السريرية، لاستخدام هذه الطعوم في المعالجة من قبل الأطباء المختصين، والمنجزة ضمن مشاريع بحثية يشارك فيها أطباء من أعضاء اللجنة الوطنية، تم تقديمها ودراستها أصولاً في مجلس قسم تكنولوجيا الإشعاع وفي اللجنة الاستشارية العلمية، وتم إقرارها في مجلس إدارة هيئة الطاقة الذرية أصولاً. لذا فقد تولد لدى اللجنة الوطنية قناعة بإمكانية تعميم تقنية تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنوك النسج) في عموم سورية، بخبرة وجهود مجموعة العمل التي تم تأسيسها لهذه الغاية من خبرات فنية بحثية تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية. ويمكن لهذه المجموعة أن تقوم بإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجاري، عند استكمال بناء وتجهيز وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي (بنك النسج) في قسم تكنولوجيا الإشعاع. وسيكون موضوع تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي لتلبية احتياجات طبية مختلفة في سورية من المواضيع التي ستخضع لبرامج التطوير والتحسين من قبل الباحثين والفينيين العاملين في هذا المجال في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، وذلك بمساعدة الأطباء المعالجين الذين سيزودونهم بحاجة السوق واختصاصاتهم، وحاجة التطوير التي تلبى متطلبات المعالجة للوصول إلى حجم من الإنتاج يغطي الحاجات المحلية بمختلف المجالات العلاجية الممكنة، وبجودة تنافس المستورد من هذه الطعوم.

1.9. مراحل قطف الغشاء الأمنيوسي في المستشفيات ودور التوليد

تمر عملية قطف الغشاء الأمنيوسي، في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري (وفي بقية المستشفيات ودور التوليد)، بثلاث مراحل؛ حيث يتم في المرحلة الأولى التحري عن الأم المانح للتأكد من خلوها من أي محدد من محددات التبرع بشكل عام، وعدم إصابتها بأي مرض أو

حملها لأي عامل مسبب لأي مرض من الأمراض المعدية المحتمل انتقالها مع الجزء المتبرع فيه، ويتم في المرحلة الثانية الحصول على موافقة الأم المانح للغشاء الأمنيوسي، حسب الإجراءات المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية والموثقة في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية، ويتم في المرحلة الثالثة تنفيذ عملية قطاف الغشاء الأمنيوسي وحفظه وتخزينه، تمهيداً لإرساله إلى وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنك النسج) في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية.

1.1.9. المرحلة الأولى الاختبارات المنفذة على الأم المانحة

يتم تنفيذ اختبارات التحري عن الأم المانح للغشاء الأمنيوسي، وفقاً لإجراء ضبط الجودة المعتمد من قبل اللجنة الوطنية، والموثق في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية، الخاصة بالكشف عن الأم المانحة للغشاء الأمنيوسي، بعد أن يقوم الطبيب/الأطباء المسؤولون، بتوثيق معلومات الأم المانحة في برنامج حاسوبي أو ورقي، بحيث يتضمن جميع البيانات المتعلقة فيها، ونتائج الاختبارات والتحليل التي خضعت لها، ونتائج اختبارات وتحليل الغشاء الأمنيوسي الفيزيائية والكيميائية والدموية، ويشار إلى هذه البيانات برمز منفرد خاص بكل أم مانحة يعده رمزاً مفتاحياً لها لاحقاً، ثم يتخذ الطبيب/الأطباء المسؤولون التدابير اللازمة لحفظ ونقل وحماية خصوصية هذه البيانات، ويقوم الطبيب/الأطباء المسؤولون بالتصريح علناً في وثيقة رسمية موقعة ومختومة من قبلهم بصلاحيته الغشاء للاستعمال في تحضير الطعوم، وتحدد إدارة المستشفى سماحيات الدخول للاطلاع على البيانات أو الشطب أو التعديل أو تصحيح الأخطاء في حال وقوعها، مع ذكر اسم وتوقيع من قام بالتعديل أو التصحيح، وتاريخ تعديل هذه البيانات، والمستوى الوظيفي المناسب لذلك (مدير مستشفى/رئيس قسم...)، وبعد ذلك يدخل الرمز المفتاحي فقط في جميع العمليات التالية، والمرتبط فيها كالتحضير والمعالجة والتخزين والتوزيع.... ويعد رمزاً تتبعياً، ويتم حفظ البيانات لفترة تحددها إدارة المستشفى، وتتوافق مع السياسة والحاجة، أو لمدة قد تصل إلى ثلاثين سنة.

2.1.9. المرحلة الثانية الحصول على موافقة الأم المانحة

يتم الحصول على موافقة الأم المانح للغشاء الأمنيوسي وفقاً لإجراء ضبط الجودة الموثق في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية، الخاصة بالحصول على موافقة منح الغشاء الأمنيوسي، حسب ما ورد في الإجراءات، بعد تزويد الأم المانحة بالمعلومات اللازمة لاستكمال موافقتها، والمتضمنة على الأقل: أمثلة عن أنواع النسج التي يمكن استعمالها في الأغراض العلمية، وشرح فوائد توزيعها وتطبيقها، وأي حدث ضار أو خطير أو غير مرغوب فيه، أو تفاعلات سلبية تحسسية، أو استجابة غير مقصودة للنسيج، قد تؤدي إلى انتقال مرض معدٍ أو تهديد للحياة أو

موت أو عطل أو عجز، أو إطالة أمد دخول المستشفى، أو الاعتلال، سواء للمانح أو المتلقي، وبعد أن يقوم الطبيب المسؤول من قبل المستشفى (أو قسم التوليد أو دار للولادة.....)، بالحصول على موافقة الأم المانحة، أو ممن يمثلها (ولي الأمر، أو الزوج...)، حيث تعدّ الموافقة إقراراً من الأم، وتسجل في الاستمارة ذات العلاقة (توقيع أو بصمة الأم المانحة).

3.1.9. المرحلة الثالثة قطف الغشاء الأمنيوسي

يتم قطف الغشاء الأمنيوسي في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، وفقاً لإجراءات ضبط الجودة الموثقة في مكتب ضمان الجودة، في هيئة الطاقة الذرية الخاصة بقواعد طريقة قطف وتخزين ونقل الغشاء الأمنيوسي، من قبل مجموعة عمل يتوفر لديها المعرفة والخبرة في العمل في الظروف العقيمة، وفي الاختبارات المطلوبة، ومعايير القبول والرفض، وبعد التأكد من عدم وجود عوامل ممرضة قابلة للانتقال، وعدم وجود خلايا خبيثة، على أن يمر القطاف بمراحل العمل التالية:

- تنظيف وتعقيم غرفة العمليات بالأدوات الخاصة والمعقم الخاص، ووفق التعليمات ذات الصلة (المحددة من قبل المستشفى)، ويتم تنفيذ عملية قطف الغشاء الأمنيوسي بعد التحقق من أهلية الأم المانحة، وصلاحية الغشاء الأمنيوسي للقطاف.
- ارتداء اللباس المعقم، والقفازات المعقمة، والكمامات، وأغطية الرأس، واتباع قواعد التعامل مع غرفة العمليات في الدخول والخروج، وإدخال المواد وإخراجها، وتشغيل الأجهزة، واختبارات مراقبة البيئة، وتطبيق طرائق العمل ذات الصلة بشكل صارم (من قبل المستشفى) والبدء بالقطاف وفق طريقة عمل موثقة.
- قطف الغشاء الأمنيوسي من أم مانحة واحدة فقط، وعدم قطف أكثر من غشاء أمنيوسي في نفس الوقت، تجنباً لأي تلوث عرضي، وضبط آلية الدخول والخروج، واستعمال المنطقة من قبل المسؤولين عن القطاف (وفق طريقة عمل موثقة)، وضبط الشروط البيئية، من حيث درجة الحرارة والرطوبة (درجة حرارة قدرها $3^{\circ}\text{C} \pm 22$ ومستوى رطوبة من مرتبة $20 \pm 50\%$).
- أن يتم القطف بطريقة آمنة تمنع تشكل أي خطر أو تلوث أو عدوى للطواقم الطبي أو تأثير على البيئة المحيطة أو إعادة تلوث النسيج المقطوفة.
- عدم قطف الغشاء الأمنيوسي من الأمهات اللاتي فارقت الحياة.
- التأكد من سلامة الغشاء من الضرر والتمزق، وعدم تضرر بنية الغشاء، وسلامة خواصه الفيزيائية (أطرافه ومساحة القطع..).
- يتم تحضير المصل الفسيولوجي بحل 9 غرام من ملح كلور الصوديوم في 1000 مل ماء مقطر، ومزج المحتويات بشكل جيد باستخدام محرك مغناطيسي، وتعبئة المصل

الفسيوولوجي في قوارير زجاجية سعة 300 مل (بوضع 100 مل في كل قارورة)، وإغلاقها بالسدادات المناسبة، ومن ثم التعقيم في الصاد الموصل (Autoclave)، بدرجة حرارة قدرها 121 درجة مئوية لمدة 15 دقيقة.

- يغمر الغشاء الأمنيوسي في المصل الفسيولوجي خلال ساعة على الأكثر من قطافه.
- تحفظ القارورة المحتوية على الغشاء الأمنيوسي المغمور في المصل الفسيولوجي بدرجة حرارة تتراوح بين 2 و40 درجة مئوية.
- ينقل الغشاء الأمنيوسي (من المستشفى إلى وحدة إنتاج الطعوم في الهيئة)، ضمن حاويات المصل الفسيولوجي المبردة، خلال فترة زمنية تتراوح بين ساعة و48 ساعة.

2.9. تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في وحدة الإنتاج (بنك النسج)

يتم تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنك النسج)، الموجودة في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، وفقاً لإجراءات ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية، والموثقة في مكتب ضمان الجودة، في هيئة الطاقة الذرية، الخاصة بشروط تخزين ونقل وتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي، ووفقاً للطرق المعيارية المدونة في المراجع العلمية (Herndon and Branski, 2017)، حيث تمر عملية تحضير الطعوم بمراحل العمل التالي:

- يتم استقبال الأغشية الخام في الغرفة الرطبة في وحدة الإنتاج بعد التحقق من نقلها من المستشفى إلى وحدة التشعيع بشكل نظامي، وضمن حافظه مبردة، ووفقاً للإجراء الخاص بتحديد شروط تخزين ونقل الغشاء الأمنيوسي.
- يخزن الغشاء الأمنيوسي بعد وصوله للوحدة مباشرة، في درجة حرارة تتراوح بين 2 و10 درجة مئوية لتحضير الطعوم بشكل مباشر، وخلال أقصر فترة زمنية ممكنة. ويخزن الغشاء الأمنيوسي بدرجة حرارة تتراوح بين 75 و-85 درجة مئوية إلى حين التحضير المفترض أن ينجز خلال 6 أشهر من القطاف.
- يبدأ العمل، وبشكل مباشر، في تحضير الطعوم ضمن جو الخيمة العقيمة، بعد ارتداء اللباس، والقفازات، والكمامات، وأغطية الرأس النظيفة والمعقمة، وبعد تشغيل الخيمة العقيمة لمدة نصف ساعة قبل البدء بالعمل، وبعد تنظيف سطح العمل في الخيمة العقيمة بالإيتانول 70.
- يتم تحضير المصل الفسيولوجي بحل 9 غرام من ملح كلور الصوديوم في 1000 مل ماء مقطر، ومزج المحتويات بشكل جيد باستخدام محرك مغناطيسي، وتعبئة المصل الفسيولوجي في قوارير زجاجية (100 مل في كل قارورة)، وإغلاقها بالسدادات المناسبة،

والتعقيم في الصاد الموصل (Autoclave) بدرجة حرارة قدرها 121 درجة مئوية ولمدة 15 دقيقة.

■ يتم تحضير محلول هيبوكلوريد الصوديوم 0.05% بحل 0.5 مل هيبوكلوريد الصوديوم في 1000 مل ماء مقطر، ومزج المحلول مع الماء المقطر والمعقم ضمن جو الخيمة العقيمة، ومن ثم توزيع المحلول على قوارير وبمعدل 200 مل في كل قارورة، وإغلاقها بالسدادات المناسبة (ضمن جو الخيمة العقيمة).

■ يتم تحضير الإيتانول 70% من الإيتانول المطلق بالتمديد بالماء المقطر والمعقم في قارورة زجاجية.

■ يتم إخراج عينة الغشاء الأميوسبي المراد تحضيرها من البراد، وتركها في جو هواء المخبر حتى تتعادل درجة حرارة الغشاء مع درجة حرارة الوسط المحيط (20-25 درجة مئوية).

■ تنفذ الاختبارات الميكروبية على الغشاء الأميوسبي قبل المباشرة بأي عمل، بفتح القارورة ضمن جو عقيم، وأخذ ميلي لتر واحد (1 مل) من المصل الحافظ للغشاء، وزرعه على بيئة من الآغار (Plate count agar) (Oxoid, CM 325, UK) (PCA)، وتحضين الأطباق بدرجة حرارة قدرها 30 م°، ولمدة 48 ساعة لتقدير العدد الكلي من الميكروبات الهوائية Total viable counts (TVC)، وبالزرع على بيئة من الآغار Violet Red Bile Agar (VRBA) لتقدير العدد الكلي لمجموعة الكوليفورم Total coliform count (TCC). وتعدّ نتائج العد الميكروبي عاملاً محدداً في متابعة العمل بتحضير طعوم الغشاء الأميوسبي من الأغشية المطابقة ميكروبياً فقط، واستبعاد الغشاء الملوث ميكروبياً واعتباره كفاية بيولوجية.

■ يتم إخراج الغشاء الأميوسبي من القارورة المحتوية على مصل التخزين، والنقل بعد أن يتم تعقيم القارورة قبل فتحها ومد الغشاء على لوح العمل المعقم وتنظيفه يدوياً من المخاط الموجود عليه، ويتطلب التنظيف اليدوي الكامل للغشاء حوالي 30 دقيقة.

■ بعد التنظيف اليدوي للغشاء يتم غسله بست مراحل:

1. تبدأ مرحلة التنظيف الأولى بوضع الغشاء الخام في القارورة رقم 1 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم، ومن ثم وضع القارورة على الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

2. ينقل الغشاء كمرحلة ثانية إلى القارورة رقم 2 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم، ومن ثم متابعة التنظيف بوضع القارورة على الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

3. ينقل الغشاء كمرحلة ثالثة إلى القارورة رقم 3 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم والمضاف إليه هيبوكلوريد الصوديوم (0.5 مل لكل 100)، ومن ثم وضع القارورة على

الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

4. ينقل الغشاء كمرحلة رابعة إلى القارورة رقم 4 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم، ومن ثم وضع القارورة على الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

5. ينقل الغشاء كمرحلة خامسة إلى القارورة رقم 5 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم، ومن ثم وضع القارورة على الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

6. ينقل الغشاء كمرحلة سادسة إلى القارورة رقم 6 المحتوية على 200 مل من المصل الفسيولوجي المعقم، ومن ثم وضع القارورة على الرجاجة وتركها لمدة 15 دقيقة.

■ يتم تعقيم الغرفة النظيفة والألواح والأدوات المفترض استعمالها في المراحل اللاحقة من العمل في الغرفة النظيفة، ويتم تجهيز القاعدة الحاملة للغشاء (الفيلم) وترميزها وترقيمها حسب متطلبات إجراءات ضبط الجودة ذات الصلة.

■ يتم مد الغشاء على القاعدة الحاملة (المجهزة من أفلام بوليميرية خاصة)، بحيث يكون الوجه المخاطي ملاصق للفيلم، والوجه الملاصق للجنين باتجاه الأعلى. ليتم بعدها تجفيف الغشاء بدرجة حرارتها قدرها 50 درجة مئوية لمدة نصف ساعة.

■ يتم بعد عملية التجفيف الكامل قص الأغشية المحملة على القاعدة الحاملة (الفيلم) بالأبعاد المطلوبة، ومن ثم تغليفها بطبقتين من البولي إيثيلين لضمان عدم إعادة تلوثها.

■ يتم تعبئة الطعوم المحضرة والمغلفة بالبولي إيثيلين بعبوات كرتونية خاصة تسمح بوضع المؤشرات، والرموز، ومشعر الجرعة، والبيانات الضرورية لتسويق المنتج.....

■ ترسل الطعوم المعبئة بعبوات كرتونية كمنتج نهائي، إلى وحدة التشيع لمعالجتها بجرعة إشعاعية قدرها 25 كيلو غراي، أو بأي جرعة أخرى تحدد حسب نتائج اختبار الحمولة الميكروبية، من أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت-60، أو الحزم الإلكترونية.

■ يتم التخلص من النفايات البيولوجية الناتجة عن عملية التحضير، وفقاً لما ورد في دليل التعامل مع النفايات البيولوجية الموثق في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية، بوضعها في أكياس من البولي إيثيلين وإغلاقها بالختم الحراري بشكل محكم، وجمعها في سلة المواد الحيوية الخطرة Biohazard bag، ومن ثم إرسالها إلى وحدة التخلص من النفايات المحدثة لهذا الغرض في هيئة الطاقة الذرية، ليتم التخلص منها بشكل آمن وسليم، وفق الإجراءات النظامية المعمول فيها في هذه الوحدة.

الفصل الثاني

ضبط جودة تحضيد وحفظ وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

1. مقدمة

شهد العقد الأخير، على وجه الخصوص، تطوراً سريعاً في مجالات عدة منها علوم الطب، والصيدلة، والتكنولوجيا بما في ذلك التقنية الحيوية التي أثرت بشكل كبير في الاختصاصات التي ينظر إليها بالعموم كمعارف جديدة، وينسحب ذلك على عملية حفظ النسيج بنوك Tissue banking، وظهر جلياً للعيان متطلبات Demands، وتحديات Challenges جديدة، بسبب التطورات التي شهدتها قطاع الصناعة، وبسبب التغيرات العالمية في البنية السياسية والاجتماعية.

تعد عملية حفظ النسيج في البنوك، من بين الفروع الطبية الأكثر اهتماماً بأنظمة الجودة عند المقارنة بفروع واختصاصات أخرى، وتصنف حفظ النسيج مع الفروع التي تحتاج إلى استخدام المعرفة عند المقارنة بفروع علمية أخرى، وبالتالي فهي من الفروع العلمية والتقنية الأكثر تأثراً بهذه العلوم. ويتمثل اختلاف عملية حفظ النسيج في البنوك عن الأنظمة الطبية Medical disciplines الأخرى؛ في الحاجة الملحة لتحديد المعايير والمواصفات، والضوابط القانونية Statutory regulations الناظمة للعمل اليومي في بنوك النسيج. وفي هذا السياق، يوجد تشابه كبير بين عملية حفظ النسيج في البنوك وصناعة التجهيزات الطبية، وصناعة المنتجات الصيدلانية، في الإطار العام المرتبط بمتطلبات السلامة على وجه الخصوص. ويستدعي ذلك اعتماد عملية التعليم المستمر، ومواكبة التطور في مجال المواصفات القياسية، والمتضمنة إمكانية وكيفية تحليل عملية حفظ النسيج ونظام المراقبة، أخذاً بالاعتبار الوسائل التقنية لعملية حفظ النسيج في البنوك، والإشارة إلى التطورات والتحسينات الممكنة في هذا المجال، والتعرف على أنظمة الجودة الحديثة في حفظ النسيج بالبنوك.



يبقى الهدف والغاية المهمة من اعتماد المواصفات القياسية المعنية بحفظ النسيج، هو ضمان الحصول على طعوم بجودة عالية تلبى حاجة كل من المريض والمعالج على حد سواء، والحصول على منتج يتمتع بالجودة التي تخوله للمنافسة في السوقين المحلية والعالمية. وتعد المواصفات القياسية في التطبيقات الطبية وفي حفظ النسيج مصدر قوة مكتسبة في المساهمة في تعديل وتحسين وتطوير الإجراءات اليومية في معاملات حفظ النسيج في البنوك، وفي زيادة فاعلية الطعوم المحضرة، وفي تحسين جودة عملية رعاية المريض. حيث بينت نتائج الخبرة العالمية، أن الجهود البناءة المبذولة في تطبيق ونشر وتطوير المواصفات القياسية يجب أن تضمن الوصول إلى الهدف المرسوم، وهو التأثير في الجودة المتوقعة من عملية حفظ النسيج بالبنوك (Humphries and Mansavage, 2006). وفي مجال حفظ النسيج في البنوك، فقد وضعت هيئة بنوك النسيج الأمريكية American Association of Tissue Banks (AATB) أول مرة نظام الاعتمادية Accreditation لبنك النسيج، وكان هذا الإجراء من الضرورة بمكان، لأجل التعاون بين بنوك النسيج على مستوى وطني (Phillips, 2001).

2. طعوم الغشاء الأمنيوسي ونظام الجودة

تطور مفهوم (مصطلح) الجودة Quality خلال العقود الأخيرة، وتمثل هذا التطور في إدخال جملة من التعديلات. حيث عبر هذا المصطلح، في بدايات تطبيقه، عن جودة المنتج Product quality، واهتمت جميع التقانات الإنتاجية في ذلك الوقت في كل ماله علاقة بكيفية تحسين جودة المنتج، ولم تستمر هذه النظرة لمفهوم الجودة طويلاً، حيث تغير الحال بسرعة فاقت كل توقع، بعد ظهور مصطلح القيمة Value term النوعية "Quality"، والذي فرض وجود إجراءات مناسبة أكثر تعقيداً للمنتج. وتطلب ذلك وضع نظام جودة Quality system أكثر ملائمة، ليتناسب وهذه التغيرات الجديدة في المفاهيم. وبناء على ذلك فقد تطور مفهوم ضمان الجودة في حفظ النسيج Quality assurance in tissue banking بالمعنى الأكثر شمولاً، ليشتمل على إدارة الجودة Quality management، وتخطيط الجودة Quality planning، وضبط الجودة Quality control، واختبار الجودة Quality testing، والتي تطبق بغاية التحقق من العمل المثالي في حفظ النسيج. ومن هنا فإن المعالجة المثالية، هي المعالجة التي تنجز حسب المواصفات والنظم المعتمدة لأجل هذه المعالجة، وينعكس ذلك على الحالة النهائية لمنتج طعوم النسيج، والتي يستدل منها، على أن جميع المتطلبات المفروضة والمدرجة سابقاً قد أنجزت على أكمل وجه. وتوسع مفهوم الجودة ليشمل أيضاً، الأهداف المرتبطة بشكل مباشر بهذا المفهوم ومنها:

- تحسين خصائص الزرع Improvement of transplant.

- ابتكار منتجات جديدة (تقنية حيوية) (Innovation, new products (biotechnology)).
- زيادة الإنتاجية والكفاءة (الفاعلية) (Increasing productivity and efficiency).
- خفض كلف الإنتاج (Lowering of costs).
- إشباع رغبة الجراحة (Satisfaction of the surgeons).
- وعي وإدراك المجتمع (Public awareness).
- التنافسية (Competitiveness).
- العولمة والتعاون الفني (Globalization, international co- operation).
- تحسين ظروف العمل (Improvement of the working atmosphere).

ولم يكن من الواجب بالضرورة، حتى عدة سنوات خلت، أن تترافق هذه المفاهيم والأهداف مع عملية حفظ النسج. ومن أجل بناء إطار الجودة الذي يتناول منهج القياس النوعي Specific methodology، والذي يغطي المظاهر العامة لإدارة الجودة Quality management المتضمنة: البحث والتطوير Research and development، وضبط الخطة (التصميم) Design control، والتعليم والتدريب، والتوثيق، والتتبع Traceability، وضبط الإدارة management control، وإجراء التصحيح Corrective action.... إلخ، والذي يعدّ مركز اهتمام العاملين في مجال حفظ النسج، بعد أن أصبح نظام إدارة الجودة في الصدارة، حسب متطلبات المواصفات القياسية الدولية الإيزو 9000 (ISO 9000). ويعتمد في وقتنا هذا، وفي أغلب بنوك النسج في العالم، نظام إدارة جودة مصادق عليه من قبل هيئات معتمدة أصولاً.

1.2. عناصر ضمان الجودة في حفظ النسج

يتضمن هذا الجزء من عناصر ضمان الجودة في حفظ النسج Quality assurance elements in tissue banking، وصفاً لكل بند من بنود ضمان الجودة وعلاقته بالتأسيس لتقنية حفظ النسج.

❖ البند الأول: مسؤولية الإدارة Management responsibility

يعدّ مفهوم نظام إدارة الجودة Quality management system (QMS) حسب الإيزو 9000 موضوعاً أساسياً وغاية في الأهمية، على اعتبار أن مسؤولية الجودة بعلاقة مباشرة مع المهام الإدارية في المؤسسة (بنك النسج)، بما في ذلك التوجيهات (الإرشادات) Directorship، والتدابير Administration. وتلتزم الإدارة، من خلال المواصفة القياسية، بالتصريح عن سياسة الجودة، وتلتزم الإدارة جميع العاملين في المؤسسة بتطبيقها. وتعد جميع المتطلبات الأخلاقية النبيلة المرتبطة في التعامل مع النسج من مصدر بشري، والمستوى العالي من الحرفية والمهارة، من بين



السمات الأساسية في سياسة الجودة.

❖ البند الثاني: نظام الجودة Quality system

ينظم هذا البند الأسس ومجال تطبيق نظام إدارة جودة (QMS) حفظ النسيج. واشتراطات نظام إدارة جودة كل من قواعد وإجراءات ضمان الجودة لتحقيق الجودة. ولهذه الاشتراطات في المعهد الألماني للخلايا والنسج German Institute for Cell and Tissue Replacement (DIZG)، على سبيل المثال، اعتمادية Validity لمجمل نشاطات المعهد، بما في ذلك بنك النسيج. ويتم التركيز في هذا البند على نماذج تخطيط الجودة، وإيضاحات نظام إدارة الجودة، وكل ما يرتبط بذلك من توثيق.

ويبنى نظام إدارة الجودة على مفهوم أساسي، يقر بالمسؤولية الشخصية للمستخدم. ويمكن أن يحقق بالتطبيق الصحيح مجمل الاعتبارات المنهجية لمفهوم الجودة، وفي جميع مراحل معالجة طعوم النسيج والخلايا واستخداماتها الطبية.

يتضمن توثيق نظام إدارة الجودة المكونات التالية:

- دليل (كتيب) الجودة (QM) Quality Manual .
- إجراءات نظام الجودة (QSP) Quality System Procedures .
- إجراءات العمل (WP) Working Procedures .
- إجراءات المعالجة القياسية Standard Operation Procedures .
- إجراءات التفتيش (IP) Inspection Procedures .
- السجلات والنماذج (Records and Forms) .

يعد تخطيط الجودة نقطة محورية إضافية في نظام الجودة. ففي المعهد الألماني للخلايا والنسج (DIZG) كل شيء ينفذ بشكل دقيق ومنهجي، وفي الوقت المناسب، ولجميع الأنشطة، وبتدريب مخطط، وبمزيد من التعليم والتدريب، ومن خلال تحديد المسؤوليات بشكل لا لبس فيه، بالتسلسل، وبطريقة وقائية لتجنب ظهور العيوب.

❖ البند الثالث: مراجعة العقد Contract review

يصف هذا البند إجراءات إبرام العقود. ويتضمن كل من عقود حفظ النسيج المبرمة مع المقاولين لضمان سلامة عملية حفظ النسيج، والعقود المبرمة مع المستشفيات والعيادات والمنشآت الأخرى التي تتعامل مع الطعوم المعدة للزرع. ويذكر ضمن المقاولين الأكثر أهمية، في مجال حفظ النسيج، وفي كل ما يتضمنه من أسس أخلاقية، ومتطلبات جودة كل من المؤسسات التي

تزود البنوك بالنسج، ومخابر القياس، ومنشآت التشيع، والقائمين على صناعة مواد التغليف إلخ. والهدف من كل ذلك، هو ضمان إبرام عقود قابلة للتنفيذ من قبل الطرفين؛ بنك النسج والمقاولين.

❖ البند الرابع: ضبط (مراقبة) التصميم Design control

يركز هذا البند على وصف البنى التنظيمية والإجراءات المنهجية Methodological procedures المستخدمة في بنك النسج، من طرائق جديدة أو أكثر تطوراً في معالجة وزرع الخلايا والنسج. وترتبط مدرجات هذا البند، بشكل وثيق، مع المبادئ الأساسية لإدارة المشروع، ويذهب الارتباط إلى أبعد من ذلك عند الوصف والتفصيل. وتحقق الإجراءات المعمول فيها التطوير المنهجي المضمون والموثق للطرائق والإعدادات الجديدة.

❖ البند الخامس: ضبط الوثائق والبيانات Document and data control

يقصد بمتطلبات المواصفة فيما يتعلق بضبط الوثائق والبيانات وجوب أن تكون كل المعطيات المدونة في الوثائق والبيانات مراقبة ومقرّة قبل إصدارها. يضاف إلى ذلك وجوب التحقق من أن جميع التعديلات في الوثائق والبيانات قد خضعت أيضاً للمراقبة والإقرار بما يضمن أن يكون التداول حصراً للنسخ الحالية (المعدلة)، ويجب أن يحدد ضمن هذه التعليمات مدة الاحتفاظ بالأضابير والمحفوظات والسجلات، ولكل وثيقة أو سجل على حدة. ويشار في الإطار العام لكل سلسلة من المواصفات إلى مدة الاحتفاظ الدنيا بهذه الوثائق والسجلات، وتعد العشر سنوات هي مدة الاحتفاظ المسموح فيها لهذه الوثائق. ما لم يحدد في التنظيمات والتعليمات النموذجية مدد أخرى للاحتفاظ بهذه الوثائق والسجلات.

❖ البند السادس: الشراء

يصف هذا البند كيفية التحقق من مطابقة المواد والمنتجات التي تم شراؤها، مع متطلبات الجودة المعتمدة. ولأجل ذلك، يجب تقييم المقاولين، وتنظيم عقود الشراء بشكل مفصل، وأن تتضمن هذه العقود المواصفات التفصيلية للمادة المراد شراؤها، وأن يتم إخضاع كل ما تم شراؤه للاختبار. وتعد، بالنسبة لبنوك النسج، المؤسسات المنتجة للغشاء الأميني الخام بمثابة نقطة الانطلاق الأساسية في الشراء. ويمكن أن يكون من المفيد تنفيذ دراسات يتم من خلالها تقييم أداء هذه المؤسسات. وفي هذا المجال، يمكن أن يؤدي ضمان الجودة دوراً حاسماً في تنظيم الأسس الأخلاقية.

تخضع جميع الخلايا والنسج المزود فيها المعهد الألماني للخلايا والنسج (DIZG)، على سبيل

المثال، إلى إشراف رقابي Receiving inspection، وتنفذ هذه المراقبة حصراً طبقاً لإجراء معتمد، ومن قبل شخص مرخص. ولا يسمح للانتقال إلى مراحل متقدمة من التجهيز والمعالجة للخلايا والنسج، إلا إذا تحقق المعيار Criteria المحدد في الإشراف الرقابي. على أن يتم توثيق نتائج وإنجازات الإشراف الرقابي في البروتوكول الرقابي المخصص لذلك.

تخضع جميع المواد المراد شراؤها (المواد الكيميائية والمواد المستهلكة... إلخ) إلى إشراف رقابي، ويتوقف ذلك على الأهمية الموصوفة في إجراء نظام الجودة، أو تنفيذ الخدمات المقدرة. وتهدف هذه الاختبارات، من جهة إلى تحديد احتمالية التأثير السريع في عجوزات (نواقص) الجودة، ومن جهة أخرى إلى تحديد التقييمات التي تقود إلى الترخيص الدائم للمقاولين في حال الوصول إلى نتائج مناسبة في تكرار التقييم.

❖ البند السابع: ضبط المنتج المقدم للمستهلك Control of customer supplied product

يتناول هذا البند موضوع المطالبة بوضع لوائح بحيث لا تتأثر جودة المنتج النهائي بالشكل الذي سيقدم فيه إلى المستفيد النهائي (المريض). ويفترض بذلك أن يكون المنتج النهائي قد خضع إلى معايير عالية السوية في الإشراف الرقابي. وينطبق ذلك، على سبيل المثال، على الحالة التي يستقبل فيها بنك النسج طلب معالجة النسج، ومن ثم إعادتها كطعوم إلى نفس الجهة التي زودته بالمادة الخام (النسيج الأمنيوسي). وفي هذه الحال تنجز المعالجة كخدمة.

❖ البند الثامن: مطابقة المنتج والتفصي Product identification and traceability

يصف هذا البند المطلب الذي يضمن التحقق من أن جميع النسج الواردة إلى بنك النسج قد تم تعريفها، وتحديدتها، وتأمينها بشكل واضح، والذي يضمن أيضاً إمكانية التفصي العكسي (الراجع) لكل طعم من الطعوم المصنعة، حتى الوصول إلى الشخص المتبرع بالمادة الخام الذي صنع منها هذا الطعم. ويجب توثيق عملية المطابقة، ومن أجل التحقق من المطابقة والتفصي الصريحين، يجب وضع توثيق لمسار جميع طعوم الخلايا والنسج، والذي يسجل فيه كل النشاطات، بدءاً من جمع الخلايا والنسج، مروراً بجميع مراحل المعالجة، وحتى عملية زرع الطعوم. والقاعدة الأساسية في تحضيرات الخلايا والنسج، هي وجوب توثيق الشخص المانح حسب لائحة التحضيرات الطبية Medical preparation act المعتمدة رسمياً. ويجب أن تنفذ عملية المطابقة على جميع المنتجات التي لها استعمال في مسار المعالجة أيضاً، ومن خلال التوثيق الذي يرافق المعالجة، والذي يعتمد على أرقام الدفعات، أو بتحديد آخر متفق عليه، على أن يكون واضحاً وصريحاً. وفي حال وجود شكوى Complainant، على وجه الخصوص، يتم على ضوء المسائل القانونية تقديم دليل يثبت

مراعاة جميع متطلبات ضمان الجودة والمتطلبات الأخلاقية. ويعد جميع رؤساء الأقسام في المؤسسة مسؤولين عن مجمل هذه المتطلبات. ويكون في مقدمتهم رئيس قسم ضبط الجودة، الذي يكون مسؤولاً عن ضبط الإنجاز الحقيقي والثابت.

❖ البند التاسع: ضبط المعالجة Process control

يوصف ضمن هذا البند، عند التعامل مع النسج، تخطيط وتنفيذ وتوثيق تدابير ضمان الجودة في إنتاج طعوم الخلايا والنسج، ويُدْرَج عملياً ضمن هذا البند كل تفاصيل المعالجة لأجل إنتاج نماذج مختلفة من الطعوم. ويمكن إيجاد المنهجية والمعرفة الصحيحة لحفظ النسج في هذا البند.

❖ البند العاشر: المراقبة والاختبار Inspection and testing

تقدم المواصفة في هذا البند تنفيذ هدف الأداء الذي ينسجم ومتطلبات الجودة المفروضة خلال إنجاز المراقبة والاختبار. حيث يجب تنفيذ الإشراف الرقابي، والاختبارات المنجزة في المراحل البينية، والمراقبة النهائية، ويجب أن يتم توثيق كل نتائج عمليات التفتيش والاختبار. وتتضمن المتطلبات المدرجة في هذا البند من المواصفة القياسية المدرجات التالية:

- الإشراف الرقابي والاختبار Receiving inspection and testing، بما في ذلك ضبط الإشراف Receiving control.
- المراقبة في المعالجة والاختبار In-process inspection and testing، بما في ذلك الاختبارات المصلية Serological tests، وضبط عملية التعقيم Sterilization control، وتقدير الرطوبة المتبقية Residual moisture determination، وتقدير كمية الكالسيوم المتبقية.
- المراقبة النهائية والاختبار Final inspection and testing، بما في ذلك تحرير المنتج للتطبيقات السريرية Release for clinical application.

❖ البند الحادي عشر: ضبط التفتيش والقياس واختبار التجهيزات Control of inspection measuring and test equipment

يصور هذا البند الحاجة إلى أن تكون جميع وسائل الاختبار المستخدمة في مراقبة متطلبات الجودة المفروضة خلال المعالجة، ذاتية ومراقبة بانتظام ومعايرة ومؤكدة (يعول عليها). إضافة إلى العديد من الأمور الأخرى، فإن مقاييس الحرارة التي تراقب درجات الحرارة، هي على سبيل المثال، وسائل اختبار مستخدمة في عملية حفظ النسج. ويجب على بنك النسج أن يتقن خطة الاختبار، ويجب أن تكون كل وسائل الاختبار وتكرارية المراقبة والمسؤوليات موثقة. ويجب أن تحدد بشكل مناسب وسائل الاختبار التي لم يعد من الممكن استخدامها بسبب عدم تمتعها



بالدقة المقبولة. ويجب أن تكون تجهيزات القياس والاختبارات معايرة طبقاً لما هو مدون في خطة المعايرة. وتحتوي خطة المعايرة أيضاً على نموذج المعايرة وصيغة التوثيق. وإذا لم تعد وسائل الاختبار مطابقة مع المواصفات، فمن المناسب وضع إشارة (محجور Quarantined) حتى اتخاذ القرار الذي يؤيد الاستخدام.

❖ البند الثاني عشر: التفتيش والاختبار المرحلي Inspection and test status

يشير هذا البند الحاجة إلى وجوب ظهور ما يتعلق بمراقبة الجودة، والاختبارات المنفذة خلال عملية الإنتاج، ومطابقة أو عدم مطابقة المنتج في أي وقت، وذلك بوضع إشارات (علامات) مناسبة على الشكل التالي:

- الحجر صفر Quarantine 0: ضبط المراقبة ليس جيداً Not O.K.
- الحجر واحد Quarantine 1: بانتظار نتائج اختبار المصل.
- الحجر الثاني Quarantine 2: اختبار المصل جيد O.K، وبانتظار التجهيز (التحضير) Preparation.
- الحجر الثالث Quarantine 3: تحضير جيد وبانتظار التعقيم.
- الحجر الرابع Quarantine 4: تعقيم جيد وبانتظار التجفيف بالتبريد العميق Freeze drying.
- الحجر الخامس Quarantine 5: انتهاء المعالجة وانتظار ضبط عملية التعقيم.
- التخزين Storage ضبط التعقيم جيد وتحرير المنتج إلى التطبيقات السريرية.

❖ البند الثالث عشر: ضبط المنتج غير المطابق Control of non-conforming product

يرتبط هذا البند بشكل مباشر مع البند 12. ويصور كيفية التعامل مع الخلايا والنسج، أو الطعوم المعالجة وغير المطابقة حسب تقييمات الجودة الموجودة. ويجب في هذا السياق التحقق من عدم إعادة دخول الطعوم غير المطابقة مرة أخرى في المعالجة عن طريق الخطأ.

❖ البند الرابع عشر: العمل التصحيحي والوقائي Corrective and preventive action

يتناول هذا البند كيفية توثيق وتحليل العيوب التي تظهر في المراحل المختلفة من إدارة المعالجة Process management، ويتضمن هذا البند التدابير المناسبة التي تضمن عدم ظهور العيوب من جديد. كما يتضمن هذا البند التواصل المنتظم مع العيادات (على سبيل المثال عبر وثائق "برتوكولات" الزرع).

❖ البند الخامس عشر: المعالجة والتخزين والتغليف والحفظ والتوصيل، Handling, storage, packaging, preservation and delivery

يركز هذا البند على توصيف كيفية التحقق، خلال سير عملية المعالجة السليمة، من عدم تأثر متطلبات الجودة المتفق عليها سلباً بالمعالجة والتخزين والتغليف والحفظ وتوصيل المنتج.

ويوصف في هذا البند المستلزمات Prerequisites والقياسات وآليات الضبط التي تضمن عدم فقد المواد المستهلكة، والمواد البيولوجية (الخلايا والنسج) المستخدمة في إنتاج طعوم الخلايا، والنسج، والطعوم المعالجة، والمخرجة بشكلها النهائي لوجودتها خلال العمليات المشار إليها سابقاً.

❖ البند السادس عشر: ضبط سجلات الجودة Control of quality records

تعامل سجلات الجودة كدليل على إنجاز متطلبات الجودة المتفق عليها، وكدليل على فاعلية نظام إدارة الجودة، ويوصف في هذا البند المطابقة Identification، والجمع Collection، والتسجيل Registration، وسهولة الوصول Accessibility، والتخزين، والحفظ الآمن Safekeeping، والحماية، والتخلص Elimination من السجلات. ويعدّ هذا البند ذا علاقة وثيقة مع البند الخامس.

ويكون المعيار في اختبار سجلات الجودة كلاً من صحة Correctness المعلومات، وتسميتها Formally للمحتويات، وإنجازاتها، وقابلية التحويل (التعيين أو التخصص)، والوضوح التام.

يتحمل ممثل الإدارة Management representative، مسؤولية الأرشفة Archiving، وإتاحة Availability سجلات الجودة.

❖ البند السابع عشر: التدقيق الداخلي للجودة Internal quality audits

ينجز نظام إدارة الجودة دورياً وتلقائياً، وينفذ دون إبلاغ رسمي اختبار الإنجاز والفاعلية والملاءمة، ويتم ذلك من خلال التدقيق الداخلي للجودة، ويتم في نفس الوقت، تلازم المراقبة لكل إجراءات نظام الجودة، وتعليمات وإجراءات المعالجة القياسية، وإجراءات التفتيش. ويعد غاية في الأهمية تسجيل نقاط الضعف، وتحديد الأسباب، وتقديم العمل التصحيحي. ويتم التأكيد عند تنفيذ التدقيق الداخلي للجودة بشكل خاص على التوثيق، وعند الضرورة، على تطوير جودة النظام العام الدائم من خلال المراقبة الذاتية.

يجب أن يتم توثيق وتقييم نتائج التدقيق الداخلي في تقرير التدقيق، وكنيجة لذلك، يجب أن يؤخذ بالاعتبار العمل التصحيحي، ويجب أن يكشف التدقيق الداخلي كل تقصير.



❖ البند الثامن عشر: التدريب Training

تأخذ المواصفة على عاتقها إمكانية إنجاز مواصفة عالية الجودة، ويتم ذلك فقط عند توفر شخص مدرب بشكل مناسب على العمل، ويمتلك الخبرة الكافية لأجل ذلك، ويجب تدوين الحاجة إلى مزيد من المعرفة، كما يجب اعتماد خطة التدريب. وتجدر الإشارة إلى أن شروط المعهد الألماني للخلايا والنسج (DIZG)، توجب على كل موظف قبول المزيد من التدريب في مجال عمله، وفي إطار المسؤوليات الموكلة إليه، ويتم تثبيت هذا المطلب في عقد العمل.

❖ البند التاسع عشر: الخدمة Servicing

بند الخدمة بالمعنى الخاص لهذه الكلمة لا معنى له في مجال بنك النسج. وفي المعنى الشامل يمكن إدراكه، كتعاون مهني مع المستثمرين في المجال السريري (الأطباء). على سبيل المثال، الإشراف على تغيير السجلات في المتطلبات السريرية، أو استقبال تحاليل مناسبة ربما تكون ملائمة في هذا السياق، من أجل تطوير المنتج على سبيل المثال.

❖ البند العشرين التقانات الإحصائية Statistical techniques

يمكن أن تكون التقانات الإحصائية مفيدة جداً في تزويدنا بمعلومات عن المعالجة الوظيفية الصحيحة والدقيقة. تطلب المواصفة دائماً استخدام الطرق الإحصائية في كل المجالات التي يمكن للإحصاء أن يطبق فيها. ولا تقتصر التقانات الإحصائية المشار إليها في هذا البند على التحليل الإحصائي الرياضي في المعنى الضيق، بل يمكن أن يتضمن أيضاً المسح والاستطلاع والاستقصاء وتحليل السوق.

3. ضبط جودة عمليات تحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء

الأمنيوسي في سورية

تعد بنوك النسج في سورية من المفاهيم الجديدة، وتعد تقنية حفظ النسج من التقانات غير الوطنية، حيث لا يوجد في سورية، حتى تاريخه، مؤسسة رسمية مختصة بمعنىة بشكل كامل بحفظ النسج، بكل ما يترتب على ذلك من حيثيات، على غرار ما هو موجود في الدول الأخرى، بما في ذلك الدول الأقل تطوراً، ولا يوجد حتى الآن تشريع، أو قانون وطني ينظم هذه العملية. وريثما يتم إحداث بنية تنظيمية وطنية، تعنى بهذا الموضوع من الألف إلى الياء، فقد أخذت هيئة الطاقة الذرية السورية على عاتقها هذه المهمة، مسترشدة بما يتم في دول أخرى، حيث كان لهيئات ومؤسسات الطاقة الذرية الدور الريادي في نقل وتوطين وتطوير هذه التقنية، من خلال مشاريع

تعاون فني مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، نتج عنها إحداث بنوك نسج في هذه الدول. إضافة إلى توفر تقنية التعقيم الإشعاعي في هذه المؤسسات، والتي تعدّ تقنية أساسية في تحضير وتعقيم وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري.

و تعهدت إدارة هيئة الطاقة الذرية ببناء وتجهيز وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (كبناك نسج)، وأعطى هذا المشروع أولوية ضمن خطط الهيئة، ومن المتوقع أن ينتهي العمل ببناء وتجهيز الوحدة، ومباشرة عملها بإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجاري في نهاية عام 2020 وبداية عام 2021.

ولعدم وجود بنوك للنسج في سورية، فمن البديهي ألا يكون هناك نظام للجودة خاص بهذه البنوك. وبشكل عام فإن مفهوم الجودة في سورية مازال في بداياته التطبيقية، حيث تتلمس بعض المؤسسات طرقها في الجودة، وهناك بعض المؤسسات التي قطعت أشواطاً لا بأس فيها في طريق الجودة. وبالرغم من رفع أغلب المؤسسات المحلية شعار الجودة، بما يتناسب ومتطلبات المرحلة، ليذرع كعنوان ضمن سياساتها، وليشار إليه دائماً ضمن أولويات عملها، إلا أن تطبيق الجودة لم يصل إلى المستوى المطلوب، ويعود ذلك إلى عدم توافر ثقافة الجودة عند البعض، ولعدم قناعة البعض بجدوى تطبيق نظام الجودة، ولعدم توافر متطلبات تنفيذ نظام الجودة، ولعدم وجود الكوادر الفنية المدربة على تطبيق نظام الجودة في أغلب الأحيان.

بعد أن اقترحت اللجنة الوطنية لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف، وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة لدى الأطراف المشاركة، والواجبات المترتبة في تحضير وإنتاج واستطبابات الغشاء الأمنيوسي، أن تكون هيئة الطاقة الذرية المكان المناسب لتوطين هذه التقنية، وبعد أن وافقت إدارة الهيئة على هذا المقترح، فقد كان لا بد على الهيئة أن تقوم ببناء نظام جودة يتلاءم وهذه التقنية الجديدة، التي أصبحت هدفاً مدرجاً ضمن استراتيجيات عمل الهيئة، ولينسجم مع نظام الجودة المعتمد في الهيئة، باعتبار أن وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (بنك النسج)، ستصبح ضمن البنية الهيكلية للهيئة، فقد قام مكتب ضمان الجودة في الهيئة، ببناء هذا النظام معتمداً على الوثائق والإجراءات التي تمت الموافقة عليها في اجتماعات اللجنة الوطنية، حيث تضمن ما تم إقراره في اللجنة، واعتماده في مكتب ضمان الجودة من هذه الوثائق ما يلي:

- الدليل الناظم لتحضير وإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.
- دليل التعامل مع النفايات البيولوجية.
- إجراء الحصول على موافقة منح الغشاء الأمنيوسي (donor).



- إجراء الكشف عن الأم المانحة للغشاء الأمنيوسي.
- إجراء قواعد طريقة قطف الغشاء الأمنيوسي.
- إجراء شروط تخزين ونقل الغشاء الأمنيوسي.
- إجراء تحضير الغشاء الأمنيوسي.
- إجراء تحرير منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي.
- إجراء التقضي Traceability.
- إجراء التطبيق العيني للغشاء الأمنيوسي.
- نموذج استمارة طلب قطاف الغشاء الأمنيوسي في المستشفى، أو في أي دار من دور التوليد.
- وثيقة استمارة تحضير وتعقيم طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.
- وثيقة تحرير غشاء أمنيوسي.
- وثيقة تحرير منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي.

وسيتم استكمال بناء نظام الجودة، بتكليف الجهات التي ستساهم في دورة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (دور التوليد وبنوك النسج)، والجهات المستفيدة من طعوم الغشاء الأمنيوسي (مستشفيات وعيادات وأطباء ومراكز الرعاية الصحية)، والجهات المعنية بتطوير المنتج (مراكز البحث العلمي)، وكل حسب اختصاصه، ومسؤولياته، ومجال عمله، بتقديم الوثائق، والاستثمارات المطلوبة، والمنصوص عليها في نظام الجودة، حتى يصبح عضواً فعالاً، ويسمح بمشاركته في هذا المشروع الوطني، للوصول إلى مخرجات تتمتع بجودة تنافس ما هو متاح في الأسواق العالمية.

الفصل الثالث

مبادئ أساسية حول: التعقيم الإشعاعي، واستخدام المعالجة الإشعاعية في تعقيم طعوم النسيج

1. مقدمة

يتم تحضير طعوم النسيج الضامة وحفظها وتخزينها وتوزيعها من قبل مؤسسات خاصة تعرف ببنوك النسيج Tissue bank، وتستخدم هذه الطعوم في وقتنا الحاضر بامتياز في الجراحية العامة، وفي معالجات سريرية مختلفة، وتبقى مخاطر Risk انتقال العدوى Infection عبر هذه النسيج من المانح Donor إلى المستقبل مشكلة تقلق المهتمين في هذا النشاط. حيث يمكن أن تتلوث هذه الطعوم بالكائنات الحية الدقيقة خلال عمليات التحضير والمعالجة والتداول والحفظ والتخزين، حتى ولو نفذت هذه العمليات بتطبيق الإجراءات المعيارية وبظروف عقيمة. لذا فإن تجاوز احتمال انتقال الأمراض البكتيرية والفطرية والفيروسية من المانح إلى المستقبل هو أمر صعب المنال دون إجراء التعقيم المناسب الذي يضمن عدم بقاء أي كائن حي دقيق على قيد الحياة أو حتى قادر على الاستمرار في الحياة (Dziedzic-Goclawska et al., 2005). ويمكن أن تكون المادة الأولية (الخام) المستخدمة في تحضير هذه الطعوم مصدراً للتلوث الميكروبي.

ويمكن أن يصل حجم تلوث طعوم الغشاء الأمنيوسي المحضرة من النسيج البشري، بالكائنات الحية الدقيقة إلى أكثر من 28000 ميكروب في الغرام (مقدراً بعدد المستعمرات المتشكلة) Colony forming unit (CFU) (Kowalski et al., 2012). وأشار في العديد من الدراسات إلى تلوث الغشاء الأمنيوسي بالبكتيريا (Aghayan et al., 2013)، ومن أكثر أنواع البكتيريا المحتمل وجودها في الغشاء الأمنيوسي، الستافيلوكوكس *Staphylococci* الموجبة الغرام، يأتي بعدها في المرتبة الثانية الباسيلوس الموجبة الغرام (Varettas and Taylor, 2011; Dennis et al., 2011). Gram-positive bacilli



ويمكن أن تحتوي طعوم الغشاء الأميوسي على الفيروسات التي يكون مصدرها الأساسي المانح، ومن هذه الفيروسات: فيروسات نقص المناعة (Human Immunodeficiency virus (HIV)، وفيروسات التهابات الكبد (Hepatitis C virus (HCV)، والفيروسات للمفاوية البشرية (human T-lymphocyte virus 1 (HTLV-1) (Eastlund and Strong 2004; Zou et al., 2004).

2. طرق إزالة التلوث

بالرغم من تصنيع المنتجات الطبية والصيدلانية بشروط خاصة، ومراعاة شروط التصنيع الجيد (Good Manufactory Practices (GMP) في تحضير وتجهيز وتصنيع هذه المنتجات، إلا أن ذلك لا يعني بالضرورة الحصول على منتج نهائي عقيم، إذ يمكن أن يحتوي المنتج النهائي على بعض الكائنات الحية الدقيقة، التي تنتقل من المادة الخام إلى المنتج النهائي، أو بالتلوث الخارجي خلال تصنيع ومعالجة وتجهيز المنتج.

يستخدم عدة طرق في إزالة التلوث الميكروبي من الطعوم البيولوجية، ويطلق على عملية إزالة التلوث بشكل كامل «التعقيم»، ويمكن تعقيم الأدوات الطبية، والمنتجات الصيدلانية بما في ذلك طعوم النسيج بالتبخير بغاز أكسيد الإثيلين (Ethylene oxide gas) (Arizono et al., 1994)، أو بالتسخين الحراري (thermal treatment) (Hofmann et al., 1996)، أو بالمعالجة الكيميائية (Chemical processing) (Geesink, 2002)، أو بالنقع في محلول يحتوي مضادات حيوية (Antibiotic soaks) (Tom and Rodeo, 2002). ويستخدم في وقتنا الحاضر، وعلى نطاق واسع المعالجة بأشعة غاما (Gamma irradiation) (Nguyen et al., 2007)، أو المعالجة بالحزم الإلكترونية (Electron beam) عالية الطاقة في تعقيم الأدوات الطبية، والمنتجات الصيدلانية بما في ذلك طعوم النسيج (Hoburg et al., 2010; Kaminski et al., 2009).

تشير نتائج تطبيق الوسائل التقليدية في التعقيم إلى صعوبة استخدام الطرائق الكيميائية (غاز الإثيلين)، والطرائق الفيزيائية (الحرارية) في تعقيم طعوم النسيج، لعدم فاعلية هذه الطرق في قتل الكائنات الحية الدقيقة، بسبب محدودية اختراقها في المادة المعالجة، واحتمال تشكل مواد ضارة في المنتج المعالج، كنتيجة لتفاعل العوامل المستخدمة في التعقيم، مع المكونات الأساسية للمادة المعقمة، ومخاطر احتمال وجود آثار باقية (Residues) في المنتج المعالج بالطرائق الكيميائية، والتأثير الضار لاستعمال بعض هذه الطرائق على البيئة (Binnet et al., 2012; Singh et al., 2016). ويتطلب ذلك البحث عن طريقة جديدة لتعقيم هذه الطعوم، بما يضمن الحصول على درجة التعقيم المطلوبة، وتجاوز الأضرار التي تسببها الطرائق التقليدية (الكيميائية والحرارية). وتبقى المعالجة

بأشعة غاما، وبالحرز الإلكتروني كبديل لإنجاز عملية التعقيم، مع تجاوز الآثار السلبية المحتملة لاستخدام الطرائق التقليدية (الكيميائية والحرارية).

3. التعقيم الإشعاعي

تستعمل الأشعة المؤينة في تعقيم الأدوات والتجهيزات الطبية، والمنتجات الصيدلانية، وطعوم الخلايا والنسج، والنباتات الطبية، ومستحضرات التجميل، والمواد الأولية التي تدخل في تصنيع الأدوية ...، ويتم في الدول الصناعية تعقيم ما بين 40-50% من المنتجات الطبية بالأشعة، ويتوقع أن تصل هذه النسبة إلى 80% بعد إدراك مزايا استثمار هذه التقنية. وتشير المعطيات العلمية إلى تفوق طريقة التعقيم بأشعة غاما، أو بالحرز الإلكتروني، على طريقة التعقيم باستعمال أكسيد الإثيلين، من حيث سلامة العاملين في هذا المجال، ومستخذي هذه المنتجات، وفعاليتها في تخلص المنتجات الطبية من حمولتها الميكروبية، وسهولة تطبيقها. ويتميز التعقيم الإشعاعي عند المقارنة بوسائل التعقيم التقليدية بعدة مزايا تفضيلية لعل من أهمها: إمكانية تعقيم المنتج النهائي بعد تغليفه، وعدم وجود حاجة لتنفيذ اختبار العقامة بعد المعالجة، والكلفة التنافسية عند المقارنة بكلف التعقيم بالوسائل التقليدية، ولهذا السبب فقد كان الانتشار التنافسي الواسع لتعقيم الأدوات الطبية، والمنتجات الصيدلانية بالأشعة، عالمياً (Myint, 2018)، وصدر خلال العقود الثلاثة الماضية سلسلة من النشرات والمقالات العلمية عن استخدام الأشعة في معالجة وتعقيم المواد الطبية التي تستخدم لمرة واحدة، والمستحضرات الصيدلانية (Diding et al, 1978). وورد في دليل الولايات المتحدة الأمريكية للمستحضرات الطبية "أن الأشعة أسلوب مناسب لتعقيم المواد الطبية الأولية، والمستحضرات الصيدلانية في شكلها النهائي". وأشار في دليل المستحضرات الصيدلانية البريطاني British Pharmacopoeia إلى ملائمة المعالجة الإشعاعية لتعقيم الأدوات والتجهيزات الطبية والمنتجات الصيدلانية (British Pharmacopoeia 1980). وتضمنت المقاييس الصيدلانية الدولية، إشارة إلى أن التعقيم بالأشعة وسيلة مناسبة لكل من الأدوات الزجاجية والمعدنية، والأدوات المطاطية والبلاستيكية، وحاويات الأدوية وعبواتها، والمحاليل والمعلقات المائية والمساحيق والضمادات الجراحية (The Pharmaceutical Codex 1979) والبهارات (Al-Bachir, 2005)، والنباتات الطبية (Al-Bachir, 2007; Al-Bachir, 2004; Al-Bachir and Lahham, 2004). (2014; Al-Bachir, 2019).

استخدمت المعالجة الإشعاعية للغشاء الأمنيوسي الجاف، لتزويد بنوك النسج بغشاء أمنيوسي عقيم وآمن وسليم، وأقرب ما يكون بمواصفاته إلى الغشاء الرطب (Gajiwali and Gajiwali, 2004). وبالرغم من كل هذه الإمكانيات والمزايا للتعقيم الإشعاعي، فما زالت هذه التقنية حتى وقتنا هذا



في العديد من الدول خارج التطبيق العلمي والتجاري، وربما يعود ذلك إلى عدم وجود الإمكانيات اللازمة لاستثمار هذه التقنية في بعض الدول الأكثر فقراً، وجهل العديد من المستثمرين بحيثيات هذه التقنية، وبما يمكن أن تقدمه من خدمات للمساعدة في اتخاذ القرار المناسب، وينطبق ذلك على الدول الفقيرة التي امتلكت هذه التقانات بمساعدات فنية، ولم يتمكن فنييها من توطينها ونقلها إلى حيز الاستثمار التجاري.

انتشر أسلوب التعقيم بالأشعة Radiation sterilization، في بعض الدول النامية، بعد أن اهتمت الوكالة الدولية للطاقة الذرية بهذا الموضوع، باعتباره أحد مهامها الاستراتيجية، وأدرجته ضمن مشاريعها الأساسية، وجرى إشادة محطات لتعقيم المنتجات الطبية في الهند وكوريا وتشيلي وبنغلاديش وإيران وتركيا والبيرو وبلغاريا والبرتغال وسورية والإكوادور وغانا (Phillips, 1994; Al-Bachir et al., 1991). وكان من نتائج برامج الوكالة الدولية للطاقة الذرية، في مجال تعقيم النسيج باستخدام الأشعة أن أنشئت بنوك للنسج Tissue Banks في عدة دول، منها 13 دولة منتشرة في كل من آسيا والمحيط الهادي، وبنوك أخرى في إفريقيا وأمريكا. ويتم في بلد كالولايات المتحدة الأمريكية حالياً، معالجة أكثر من 500 ألف حالة زرع خلطي Allograft سنوياً، ودعمت الوكالة الدولية للطاقة الذرية المؤسسات الدولية والوطنية المهتمة والمعنية بهذه التقانات، ومن المؤسسات التي حظيت بهذا الدعم: جمعية بنوك النسيج الأمريكية، وجمعية بنوك النسيج الأوروبية، وجمعيات بنوك النسيج الجراحية في آسيا والمحيط الهادي، وتعدد الوكالة الدولية للطاقة الذرية اجتماعات دورية، لتغطية موضوع تقنية تعقيم النسيج باستخدام الأشعة المؤينة، ويعدّ تعقيم النسيج بالأشعة المؤينة، الطريقة الأفضل، بسبب قدرة الأشعة على اختراق هذه النسيج وتعقيمها كلياً، مع عدم وجود تأثيرات سلبية تذكر في الخصائص النوعية للمنتج، ويمكن تقليل التأثير الجانبي (غير المباشر) للتعقيم بالأشعة (عند استخدام جرعة مرتفعة من الأشعة تزيد عن 50 كيلو غراي)، من خلال تنفيذ المعالجة الإشعاعية بعد تجميد Freezing النسيج، ذلك أن التجميد يخفض محتوى المادة من الماء الحر إلى أقل من 5% (Phillips, 1994).

تتمتع بعض الكائنات الحية الدقيقة كالفيروسات بالمقاومة العالية تجاه معالجات التعقيم، بما في ذلك التعقيم الإشعاعي، ولا يمكن زيادة الجرعة الإشعاعية المستخدمة في التعقيم عن سويات معينة، لتجاوز إشكالية المقاومة، بسبب الأضرار المحتملة، عند استخدام سويات مرتفعة من الجرعة الإشعاعية على طعوم النسيج المراد تعقيمها والمتمثلة في احتمال تدهور (تحطم) Degradation الكولاجين، والذي ينتج عنه تدهور في الدور الوظيفي، والخصائص الميكانيكية للنسيج المعالجة، ودرجة الامتزاز Re-sorption في الكائن الحي (Vastel et al., 2007;).

(Nguyen et al., 2007). ويمكن تجاوز الآثار الضارة المتمثلة بتشكيل الجذور الحرة خلال التشعيع، وذلك بمعالجة هذه المركبات بحالتها الجافة، وبغياب الأكسجين، ويزداد الاهتمام في هذه التقنية، ويتوسع استثمارها من عام إلى عام في تعقيم مستحضرات التجميل، والمواد الخام التي تدخل عادة في الصناعات الصيدلانية (Phillips, 1994; Swenson and Amoczky, 2003).

4. جرعة التعقيم الإشعاعي

تختلف قيمة جرعة التعقيم Sterilization dose باختلاف مقدار الحمل (الميكروبي) الحيوي Bio-burden في المادة المراد تعقيمها، ودرجة مقاومة Resistance الأنواع الموجودة في هذا الحمل للأشعة، ومستوى ضمان العقامة (SAL) Sterility assurance level المطلوب تحقيقه. ويوصى في الأدبيات العلمية لأجل تعقيم منتجات الرعاية الصحية بضرورة الوصول إلى مستوى ضمان عقامة من مرتبة 10^{-6} (وهو المستوى المقترح من قبل منظمة الصحة العالمية)، والذي يعني احتمال وجود عينة واحدة ملوثة من أصل مليون عينة مختبرة (Friedlaender and Goldberg, 1991). وبينت نتائج التجارب المنفذة في هذا المجال إمكانية استخدام الأشعة المؤينة بجرع تصل حتى 25 كيلو غراي، لتخليص هذه المنتجات من حمولتها الميكروبية (البكتريا والفطور وحتى الفيروسات) (Ku et al., 2020). وتم اقتراح هذه الجرعة في عام 1959، باعتبارها الجرعة القادرة على قتل 150 نوعاً ميكروبياً، ومنها كائنات حية دقيقة مقاومة للأشعة Resistant microorganisms (Tallentire, 1980). ويتم عملياً تعقيم الطعوم في بنوك النسيج، بمجال من الجرع الإشعاعية يتراوح بين 15 و35 كيلو غراي، وتمت التوصية باستخدام الجرعة 25 كيلو غراي لتعقيم طعوم النسيج من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية (IAEA) ومنظمة الصحة العالمية (WHO) (IAEA Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allograft, 2002; IAEA, 1990). ويستخدم في بولونيا كل من أشعة غاما، والحزم الإلكترونية بجرعة من مرتبة 35 كيلو غراي، لضمان عقامة طعوم النسيج مهما كانت حمولتها الميكروبية مرتفعة، ويعقم بهذا المستوى من الجرع الإشعاعية حوالي 250.000 طعم نسيجي سنوياً توزع على مستشفيات بولونيا (Dziedzic-Goclawska et al., 2005).

5. نماذج الأشعة المستخدمة في التعقيم الإشعاعي

بالرغم من تعدد نماذج الأشعة الصادرة عن الانشطار النووي، أو عن النظائر المشعة، أو المتولدة من تجهيزات مصممة لأجل ذلك، فإن ما يستخدم من هذه النماذج في التعقيم الإشعاعي، وفي معالجة الغذاء، وتعقيم منتجات الرعاية الصحية، هو حصراً النماذج التالية من الأشعة (Brynjolfsson 1986):



- أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60، بطاقة إشعاعية قدرها 1.33 ميغا إلكترون فولت.
- أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع السيزيوم 137، بطاقة إشعاعية قدرها 0.66 ميغا إلكترون فولت.
- الإلكترونات المسرعة، بطاقة لا تزيد عن 10 ميغا إلكترون فولت.
- أشعة رونتجن، بطاقة لا تزيد عن 5 ميغا إلكترون فولت.
- ولا يمكن لهذه النماذج من الأشعة أن تحدث فاعلية إشعاعية في المادة المعالجة فيها، حتى عند استخدامها بجرع مرتفعة تصل حتى 50 كيلو غراي. وتبنت حدود الطاقة من الإلكترونات المسرعة، وأشعة رونتجن هذه لاستخدامها في مجال معالجة الغذاء، وتعقيم الأدوات الطبية، والمنتجات الصيدلانية كل من:
- لجنة الخبراء المنبثقة عن المنظمات الدولية التالية: منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة (FAO)، ومنظمة الصحة العالمية (WHO)، والوكالة الدولية للطاقة الذرية (IAEA) (WHO) (1981).
- إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة الأمريكية (FDA 1986).
- اللجنة الاستشارية للأغذية المشعة والجديدة في بريطانيا (HMSO 1986).
- هيئة مخطوطة الغذاء (FDA/WHO 1984).

6. سلامة التعقيم الإشعاعي

تولد عند الإنسان العادي، خلط بين مفهومي المادة المعالجة بالأشعة والمادة الملوثة إشعاعياً، واعتبر أن ترافق كلمة أشعة مع الغذاء والدواء ومستلزمات الرعاية الصحية، يعني الإضرار بالصحة، ويعني أمراضاً خبيثة، ربما عجز الطب عن إيجاد الدواء المناسب لها، وتعزز عدم الوضوح هذا بعد حادث تشيرنوبل نيسان 1986، بعد أن تناولت وسائل الإعلام هذا الموضوع، مبينة أضرار المنتجات الملوثة بمخلفات الحوادث والتفجيرات النووية، ومحذرة من تناول أو تداول مثل هذه المنتجات الملوثة، ويجب التمييز هنا بين المواد والمنتجات المعاملة بالأشعة وتلك الملوثة إشعاعياً. فالمواد والمنتجات المعالجة بالأشعة هي المواد التي سبق أن عرضت لجرع محددة من الأشعة المؤينة، أما المواد والمنتجات الملوثة إشعاعياً، فهي المواد المحتوية على نظائر مشعة.

ويبقى السؤال الذي يطرح نفسه هو هل يتحول المنتج المعالج بالأشعة المؤينة إلى مادة فعالة (نشطة) إشعاعياً؟ ليس من السهل الإجابة على مثل هذا السؤال بنعم أو لا، وذلك لأن جميع المواد والمنتجات الطبيعية فعالة إشعاعياً نتيجة لاحتوائها على نظائر طبيعية مشعة مثل البوتاسيوم (^{40}K)، والكربون (^{14}C)، والهيدروجين (^3H)، وآثار متبقية من العناصر الطبيعية كالراديوم (^{226}Ra)، والثوريوم (^{228}Th)، والرصاص (^{210}Pb)، والبولونيوم (^{210}Po). ويتناول الإنسان البالغ في اليوم عن طريق الغذاء ما قيمته 150-200 بيكريل من النظائر والعناصر الطبيعية المشعة. ولو أعدنا صياغة السؤال ليصبح على النحو التالي: هل عمليات التشعيع تزيد من الفاعلية الإشعاعية للمنتجات والمواد المعالجة؟ تتوقف الإجابة عن هذا السؤال على طاقة الأشعة المستخدمة في التشعيع، والجرعة الإشعاعية الممتصة في المادة خلال التشعيع. حيث يمكن تحويل العناصر المستقرة في الطبيعة إلى نظائر مشعة، بتعريضها إلى حزم إشعاعية ذات طاقة مرتفعة، ولكل عنصر حد أدنى من الطاقة يحتاجها لتحويله من نموذج مستقر إلى نظير مشع، ويمكن أن تتشكل في المواد الغذائية نظائر مشعة قصيرة العمر، وذلك عند تعريضها لحزم من الأشعة تصل طاقتها إلى 14 ميغا إلكترون فولت. كما يمكن أن تتشكل نظائر مشعة يصل نصف عمرها إلى عدة ساعات، وربما بضعة أيام، عند تعريضها لأشعة تزيد طاقتها عن 20 ميغا إلكترون فولت. لذا فإن المعالجة بالنماذج المرخصة للاستخدام في التعقيم الإشعاعي، والمتمثلة بأشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60، وأشعة غاما الصادرة عن النظير المشع السيزيوم 137، والحزم الإلكترونية المسرعة بطاقة لا تزيد عن 10 ميغا إلكترون فولت، وأشعة رونتجن بطاقة لا تزيد عن 5 ميغا إلكترون فولت لا يمكن أن تحدث فاعلية إشعاعية في المادة المعالجة فيها، حتى عند استخدامها بجرع مرتفعة تصل إلى 50 كيلو غراي (WHO 1981; FDA 1986; HMSO 1986; FDA/WHO 1984).

7. تحديد المواد القابلة للتعقيم بالأشعة

تمر عملية تحديد قابلية أي مادة للمعالجة أو للتعقيم بالأشعة بثلاث مراحل:

المرحلة الأولى: وتتضمن تنفيذ اختبارات على الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية للمنتج المراد تعقيمه بعد تعريضه لجرع إشعاعية تتراوح بين 10 و30 كيلو غراي (وهو المجال المستخدم عادة في التعقيم)، وأحياناً، بعد التعريض لجرع أعلى إذا تطلب الأمر ذلك، والغاية من هذه الاختبارات، تحديد الجرعة القصوى التي يمكن التسامح باستعمالها دون الإضرار بالخصائص النوعية للمنتج، ويمكن الانتقال إلى المرحلة الثانية فقط، إذا كانت نتائج اختبارات هذه المرحلة مقبولة (Al-Bachir and Zeino, 2005; Al-Bachir and Al-Adawi, 2015).

المرحلة الثانية: ينفذ في هذه المرحلة معالجة المنتج بالجرعة القصوى التي يتحملها المنتج،

دون أن تتأثر خصائصه النوعية مع تحقيق الهدف الذي عرض هذا المنتج لأجله (التعقيم)، أو يحتاجها في ظروف التشعيع التجاري، وينفذ على المنتج، في هذه المرحلة، وبعد معالجته بالأشعة عدة اختبارات، من أهمها اختبارات التحقق من ثبات المنتج المعامل بالأشعة تحت ظروف التخزين، والاستخدامات العادية والاستثنائية، وتنفذ التحاليل الكيميائية والميكروبية المناسبة للتحقق من الوصول إلى مستوى العقامة المطلوب، إضافة إلى الاختبارات البيولوجية، والتوافق الحيوي Bioavailability خارج الجسم الحي In vitro المفروضة ضمن برامج ضبط جودة عملية التشعيع. وإذا كانت النتائج مقبولة يمكن الانتقال إلى المرحلة الثالثة (Al-Bachir and Al-Adawi, 2014).

المرحلة الثالثة: تتضمن هذه المرحلة إجراء الاختبارات التطبيقية (الميدانية) على الإنسان، حيث تعدّ هذه الاختبارات أساسية وحيوية بالنسبة للمواد الجديدة، واختيارية أو تأكيدية للأدوية التي سبق الموافقة على استخدامها، ولم يسبق تعقيمها بالأشعة.

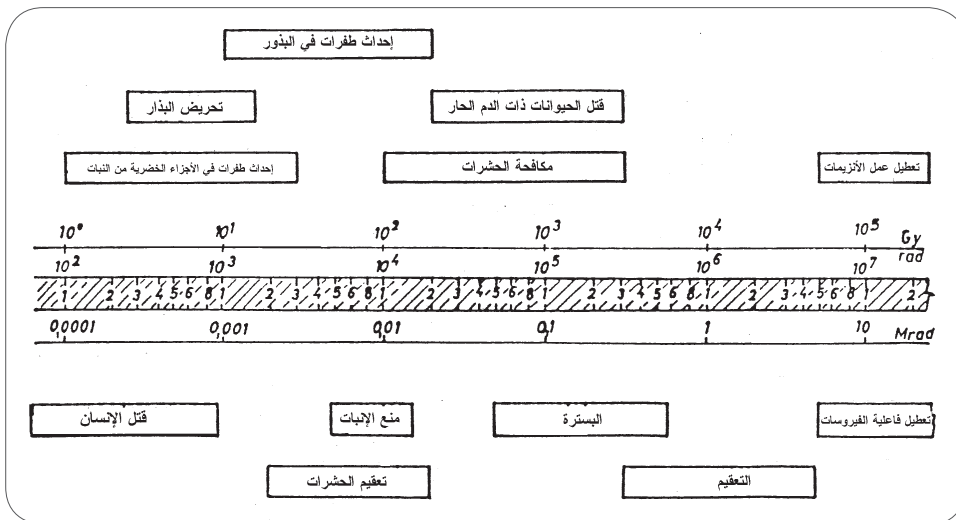
ترغب السلطات الصحية الوطنية في الكثير من البلدان في الحصول على نتائج دراسة جدوى المعالجات الإشعاعية قبل اعتمادها كأسلوب مناسب للتعقيم، وتعميم استخدامها على نطاق تجاري واسع، كما ترغب في الحصول على نتائج كافية عن تأثير الأشعة في المنتج، ومقارنة ذلك مع استخدام الوسائل التقليدية في التعقيم، وليتسنى لها اختيار الطريقة الأكثر ملاءمة.

8. التأثير البيولوجي للأشعة

عرف التأثير البيولوجي للأشعة بعد اكتشافها مباشرة، حيث تبين أن للعناصر المشعة تأثيراً قوياً في الكائنات الحية، واتضح أن الأشعة الصادرة عن هذه العناصر تشكل خطراً بالغاً على الصحة، وكان بكريل نفسه أول ضحية لهذه الإشعاعات، فقد حدث ذات مرة، أثناء استعداده لإلقاء محاضرة، أن وضع في جيبه أنبوبة صغيرة تحتوي على أملاح الراديوم المشع، وبعد بضع ساعات ظهرت حروق شديدة على جلده المقابل للمادة المشعة الموجودة في جيبه، وما لبث أن تفرح المكان، ولم يشف إلا بعد بضعة شهور، ولوحظ الأثر البيولوجي لهذه الأشعة في الكائنات الحية الأخرى منذ بداية القرن الماضي (Appleby and Banks, 1905)، وكان هذا التأثير أساساً لبحوث استخدام الأشعة في مجال حفظ وتعقيم المواد، حيث تؤثر الأشعة المؤينة في النظام البيولوجي بشكل عام، وفي خلايا ونسج المادة المعاملة بشكل خاص، وفي الكائنات الحية المسببة لتلف هذه المواد، كالميكروبات أو الحشرات أو الطفيليات، وفي نماذج أخرى من المنظومة البيولوجية الحية (McKeen, 2012; Al-Bachir 1986) (الشكل 7).

يعود التأثير البيولوجي المميت للأشعة المؤينة إلى التغيرات الكيميائية التي تحدثها الأشعة

في المادة الحية، وإلى تخريب المورثات في الخلية الحية، وإعاقة الانقسام الخلوي للكائنات الحية، ويكون تأثير الأشعة في الكائنات الحية بما في ذلك البكتيريا والفطور والفيروسات إما مباشراً أو غير مباشر.



الشكل 7. التأثير البيولوجي للأشعة حسب حجم الجرعة المستخدمة.

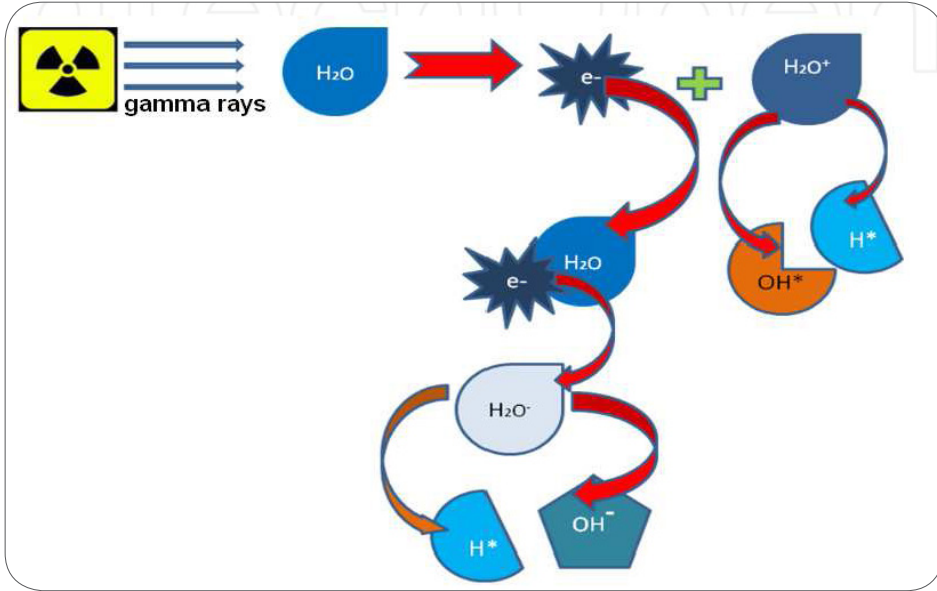
1.8. التأثير المباشر للأشعة

اقترح لتوضيح آلية التأثير المباشر للأشعة في المادة الحية نظرية الـ Target theory، وتفترض هذه النظرية أن اصطدام أي جزيئة مشحونة، أو تحمل طاقة في مركب بيولوجي ذي تركيب جزيئي معقد كالحمض الريبي النووي، والحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (DNA, RNA) سيؤدي بالضرورة إلى حدوث تغيرات بنيوية في هذا المركب وتحطيمه، أو المساعدة في إعادة بنائه، وسينتج عن ذلك موت الكائن الحي. وأجمعت هذه الدراسات على أن التأثير المباشر للأشعة Direct effect، مسؤول فقط عن بعض التغيرات والتبادلات التي تساهم بشكل محدود في التأثير البيولوجي للأشعة، وبشكل خاص في النسيج الرطبة، بالمقابل فإن معظم التأثير البيولوجي للأشعة، إنما يحدث من خلال التأثير غير المباشر الناتج عن تأين وتشرذم الماء الموجود في الوسط المعرض للأشعة (Moore, 2012).

2.8. التأثير غير المباشر للأشعة

ينتج التأثير غير المباشر Indirect effect للأشعة في المادة الحية عن تشريد (تأين) Ionization الماء وتشكل جذور حرة، ومنها جذور الهيدروجين والهيدروكسيل والإلكترونات... وغيرها (الشكل

(8)، وتزداد فاعلية التأثير غير المباشر للأشعة بزيادة كمية الماء الموجودة في المادة المعالجة، بحيث يكون هذا التأثير كبيراً في المادة الحية، التي تحتوي على كمية كبيرة من الماء تتراوح بين 70 و80%، في حين يتساوى التأثيران المباشر وغير المباشر للأشعة في المواد الفقيرة في الماء، وفي المواد المجمدة أو المجففة (Russell 1999).



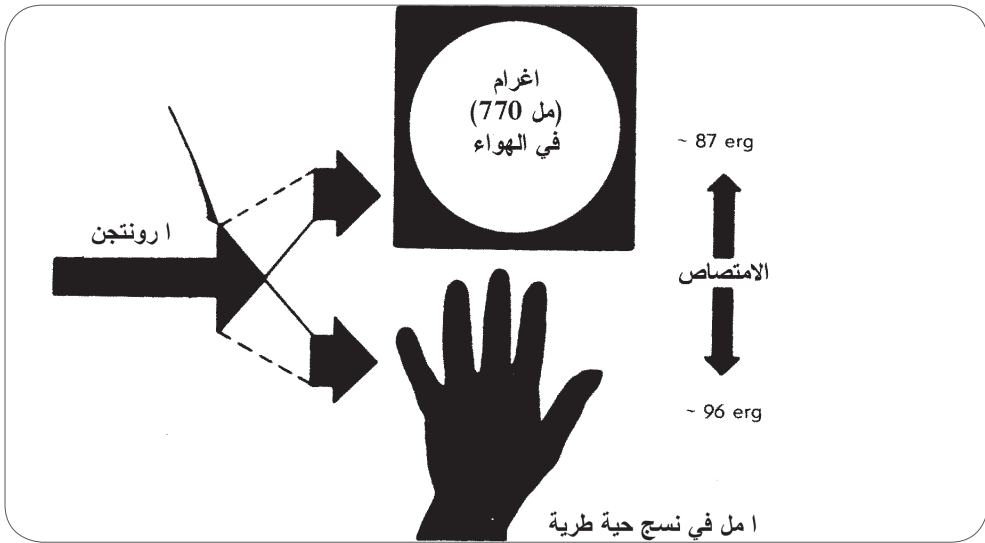
الشكل 8. تأثير أشعة غاما في جزيئات الماء.

3.8. وحدات تقدير كمية الأشعة الممتصة

يرتبط مدى التأثير البيولوجي للأشعة في المادة الحية بالجرعة الإشعاعية الممتصة، فإذا أردنا معرفة مدى التأثير الذي تحدثه الأشعة في نظام بيولوجي ما، فعلينا معرفة كمية الأشعة التي امتصها هذا النظام، ومن هنا تأتي أهمية وجود وحدات يتم من خلالها قياس كمية الإشعاع الممتصة في المادة.

لقد انطلقت المحاولات الأولى لتقدير الطاقة الإشعاعية الممتصة في المادة من اعتماد التغيرات البيولوجية التي تحدثها هذه الأشعة في المادة المعرضة لها، كمؤشر لتقدير كمية الطاقة الممتصة في النظام البيولوجي، إلا أن هذه المحاولات لم تجد طريقها للنجاح، ثم أتت المحاولات التالية مستفيدة من قدرة الأشعة على تأين المادة، وتناسب هذا التأين طرداً مع الطاقة الإشعاعية الممتصة لتستخدم هذه الميزة في تقدير كمية الأشعة الممتصة في المادة.

لقد أطلق على أول وحدة قياس للجرعة الإشعاعية الممتصة في المادة بالروننتجن Rontgen (R)، والروننتجن هو الجرعة الإشعاعية التي إذا امتصت في 1 سم³ (1.293 ملغ) من الهواء الجاف الذي درجة حرارته صفر درجة مئوية وتحت ضغط جوي مقداره 760 ضغط جوي، ستؤدي إلى تشكيل أزواج أيونية قدرها 2.083×10^9 ، علماً بأن 1 روننتجن من أشعة غاما أو من الأشعة السينية تعادل امتصاص 87 إرج (erg) في غرام واحد من الهواء (770 مل)، و96 إرج في الملي لتر من النسيج الحية، إضافة لذلك فإن 100 إرج، هي طاقة لازمة لرفع غرام واحد من المادة إلى ارتفاع ميلي متر واحد، فإذا تم وضع غرام واحد من الراديوم على بعد متر من غرام واحد من الماء أو النسيج الحية، فخلال ساعة واحدة يمتص الماء جرعة إشعاعية مقدارها روننتجن واحد (الشكل 9).



الشكل 9. مخطط توضيحي للتعبير عن وحدة الرونتجن.

فعند التصوير بأشعة روننتجن، فإن الجزء المعرض للتصوير من الجسم يمتص جرعة إشعاعية مقدارها 0.15 روننتجن، وعند تنفيذ المعالجة بأشعة روننتجن يمكن أن يمتص الجسم جرعة إشعاعية تتراوح بين 1 و10 روننتجن.

عندما تم البدء باستخدام تجهيزات أشعة روننتجن، لتشخيص الحالات المرضية ومعالجة المرضى، لم يعرف الأطباء والعاملون في هذا المجال حجم الأضرار التي يمكن أن يسببها تكرار تعرضهم لهذه الأشعة، ولو بجرع منخفضة نسبياً، وبالتالي لم يجدوا ضرورة لاستخدام التجهيزات الكفيلة بوقايتهم من الآثار الضارة لهذه الأشعة، وبعد سنوات من ممارستهم لهذه المهنة تعرضوا



لجرع إشعاعية تصل حتى 100 رونتجن، وكان نتيجة هذا التعرض موت بعضهم، وانتشار أمراض السرطان عند البعض الآخر.

يعدّ الرونتجن وحدة إشعاعية كبيرة جداً لذلك يستخدم الملي رونتجن، وهو جزء من الألف من الرونتجن، والميكرو رونتجن الذي يشكل جزءاً في المليون من الرونتجن، وبشكل عام لا يستخدم الرونتجن حالياً في المراجع العلمية، والوحدات الإشعاعية القديمة الأخرى، مثل الكوري، والراد، بعد أن أصبح نظام الوحدات الدولية System international (SI) هو المعتمد في المراجع والأدبيات العلمية حيث يستخدم في النظام الدولي لقياس الجرعة الإشعاعية الممتصة الغراي (Gy)، والغراي هو كمية الطاقة الممنوحة من الأشعة المؤينة لوحدة الكتلة من المادة كالنسيج، ويعادل جولاً واحداً في الكيلوغرام، علماً بأن الوحدة القديمة لقياس الجرعة الإشعاعية الممتصة هي الراد، والراد هو امتصاص 1 غرام من المادة لـ 100 إرج من الطاقة، ومن أجل تحويل الراد إلى رونتجن نطبق التوازن الرياضي التالي:

$$0.877 \text{ N rad} = \text{جرعة ممتصة في الهواء } N \text{ Rontgen}$$

لا يوجد في المراجع العلمية الحديثة ذكر لوحدي الإشعاع الرونتجن والراد، حيث تم استبدالهما بالغراي، علماً بأن 1 غراي = 100 راد.

4.8. مكافئ الجرعة الإشعاعية

لدراسة التأثيرات البيولوجية للإشعاع لا يكفي فقط معرفة الكمية المطلقة الممتصة من الطاقة الإشعاعية، بل يجب معرفة قدرة هذه الأشعة على تأيين المادة، والكثافة الأيونية الناتجة عن تعريض المادة لأي نموذج من هذه الأشعة، والتي يعبر عنها بالجزيئات المتأينة، وعدد الأزواج الأيونية المتشكلة في 1 سم، حيث يزداد التأثير البيولوجي للأشعة مع زيادة الكثافة الأيونية، حتى ولو تساوت كمية الطاقة الممتصة، فعلى سبيل المثال، يزيد التأثير البيولوجي لجسيمات ألفا بعشرين ضعفاً عن التأثير البيولوجي لأشعة غاما، وينطبق ذلك أيضاً على أنواع الأشعة الأخرى كالبروتونات والنيوترونات، وتتفرد جسيمات بيتا من بين الجسيمات الإشعاعية الأخرى في أنها تماثل بتأثيرها البيولوجي أشعة غاما وأشعة رونتجن، حيث يكون مكافئ الجرعة Dose equivalent، للنيوترونات الحرارية 2.3، وللنيوترونات المسرعة، والتي تزيد طاقتها عن 10 ميغا إلكترون فولت 10، ولجسيمات ألفا 20 (الجدول 2).

الجدول 2. مكافئ الجرعة لنماذج مختلفة من الأشعة.

معامل الترجيح	نوع الأشعة
1	الأشعة السنوية، وأشعة غاما، والإلكترونات
2.3	النيوترونات الحرارية
10	النيوترونات السريعة، وأشعة بيتا
20	أشعة ألفا

ومن أجل الوقوف على حقيقة التأثير البيولوجي للأشعة في النظام البيولوجي عند امتصاصه لجرع متماثلة من الأشعة التي تختلف في قدرتها على التآين، فقد استخدم مصطلح عامل التأثير البيولوجي النسبي (RBE). الذي يمثل من وجهة نظر التأثير البيولوجي للأشعة مكافئ الجرعة Dose equivalent، ويقدر بالـ (Rontgen equivalent mammal) REM، والـ REM هو بغض النظر عن نموذج الأشعة المستخدمة؛ يعني كمية من الطاقة الإشعاعية التي تؤدي إلى تأثير بيولوجي مساوٍ لجرعة إشعاعية قدرها 1 رونتجن، من أشعة رونتجن في الإنسان.

$$\text{مكافئ الجرعة (REM)} = \text{الجرعة الممتصة (rad)} \times \text{RBE or (QF)}$$

معامل الترجيح (QF) أو التأثير البيولوجي النسبي (RBE) \times الجرعة الإشعاعية الممتصة
مقدرة بالـ rad = الجرعة الإشعاعية مقدرة بالـ rem

$$\text{Dose equivalent (rem)} = \text{absorbed dose (rad)} \times \text{QF (Quality factor)}$$

باستخدام مفهوم (RBE)، والـ rem، أصبح من السهل دراسة المشاكل المتعلقة بالتأثير البيولوجي للأشعة في الإنسان وفي الكائنات الحية الأخرى، وباستخدام النظام الدولي للوحدات الذي يعدّ الغراي، وحدة قياس الجرعة بدلاً من الراد، فقد تم استبدال الـ rem، بوحدة جديدة وهي السيفرت Sievert = Sv

$$\text{Dose equivalent (Sv)} = \text{absorbed dose (Gy)} \times \text{Qf (Quality factor)}$$

5.8. تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لوقف النشاط الحيوي

تختلف الجرعة الإشعاعية اللازمة لوقف النشاط الحيوي من كائن حي إلى آخر، ويعبر مقدار

الجرعة الإشعاعية اللازم لوقف النشاط الحيوي عن أحد الخصائص النوعية لتحمل الكائن الحي للأشعة، وبالتالي لابد من تحديد هذه الجرعة لكل نوع من هذه الكائنات الحية على حدة، ويتم تحديد الجرعة الإشعاعية اللازمة لوقف النشاط الحيوي Inactivation Dose، بطريقتين: الأولى هي طريقة الحد النهائي End point، والثانية هي مراقبة منحني الباقي على قيد الحياة Survival curve (Al-Bachir et al., 2002; Al-Bachir and Zeino, 2005; Al-Bachir and Al-Adawi, 2014, 2015).

1.5.8. طريقة الحد النهائي (تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة للقضاء على مجمل الحمولة الميكروبية)

تعتمد هذه الطريقة على تعريض كل وحدة من وحدات المواد المختبرة، والمحملة بنفس العدد من الكائنات الحية إلى جرع متسلسلة من الأشعة، وبعد تنفيذ عمليات المعالجة والزرع والعد الميكروبي، يتم اختبار وجود أو عدم وجود أعداد باقية على قيد الحياة من الكائنات الحية المختبرة، وتعد الجرعة الدنيا التي لم تبق على أي وحدة من المجتمع الحيوي المختبر على قيد الحياة بمثابة الجرعة اللازمة لوقف النشاط الحيوي. بالرغم من قدرة هذه الطريقة على تقديم معلومات عن مدى حساسية الكائنات الحية المختبرة للأشعة، وبسبب ارتباط الجرعة الدنيا اللازمة لوقف النشاط الحيوي بالعدد الأولي من الكائنات الحية المحمولة على المادة، فلا يمكن اعتماد هذه الطريقة لتقدير الجرعة المطلوبة لوقف النشاط الحيوي مجتمعات غير متجانسة من هذه الكائنات الحية الدقيقة، ولا يمكن تعميم الجرعة المتحصل عليها من تجربة واحدة لوقف النشاط الحيوي، وتطبيقها على مجتمعات حيوية أخرى (Al-Bachir et al., 2002; Al-Bachir and Zeino, 2005; Al-Bachir and Al-Adawi, 2014, 2015).

2.5.8. طريقة منحنى الباقي على قيد الحياة (تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريمية واحدة (eulav 01D))

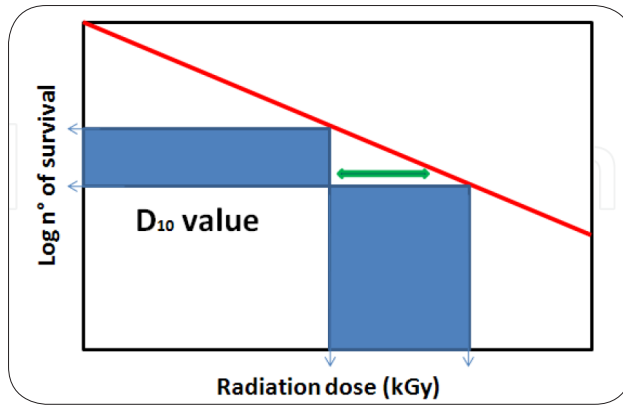
عند تعريض مجتمع معين من الكائنات الحية للأشعة، فإن عدد الوحدات (الأفراد) الباقية على قيد الحياة من هذا المجتمع ينخفض عدداً، ويتناسب هذا الانخفاض العددي طردياً مع زيادة الجرعة الإشعاعية المستخدمة. وتطبيق نظرية الدريئة (Target theory) التي تقول أن التشعيع يعمل على تأيين الجزيئات الداخلة في تركيب الكائن الحي، والموجودة في الوسط الذي يعيش فيه هذا الكائن، بحيث تعمل الشوارد المتشكلة عن هذا التأين على وقف النشاط الحيوي عند الكائن الحي، ويرتبط هذا التأثير الضار المثبط للنشاط الحيوي بشكل واضح مع الجرعة

الإشعاعية المستخدمة، فعند استخدام جرعة منخفضة، تقل الأيونات المتشكلة، ويكون نصيبها في إصابة الهدف أقل، في حين تزداد فرص إصابة الهدف مع زيادة عدد هذه الأيونات، أي عند زيادة الجرعة الإشعاعية المستخدمة، وتقل الأهداف المعرضة للأيونات نتيجة لانخفاض العدد الحقيقي للكائنات الحية، بسبب تلقيها الضربات الأولى وتحويلها إلى نماذج غير فعالة نتيجة للضربات المتكررة، وتشكل علاقة أسية بين الجرعة المستخدمة التي يمكن تمثيلها على محور السينات، وبين لوغاريتم الجزء الباقي على قيد الحياة المثبت على محور العيّنات، وهذه العلاقة الأسية يمكن تمثيلها بخط مستقيم. عند معالجة أي مادة بالأشعة، فإنه يفضل استخدام جرعة إشعاعية تحقق قضاء كاملاً على الميكروبات المحمولة على هذه المادة، علماً بأن قيمة مثل هذه الجرعة ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالحمولة الميكروبية الأولية، إلا أن تحقيق مثل هذا المستوى من الجرعة تجريبياً هو أمر صعب جداً، ومن المسلم فيه علمياً بأن الحصول على عدد ميكروبي يقل عن 10 ميكروبات في الملي لتر يعد بمثابة تعقيم تجاري لهذه المادة، وبرز ضمن هذه المعطيات أهمية وجود مؤشر يناسب طبيعة وسلوك الميكروبات، ويمكن من خلاله تسجيل حساسية هذه الميكروبات للأشعة، ويمكن من خلاله أيضاً تقدير الجرعة الإشعاعية اللازمة لإحداث تأثير تراكمي كمي في وقف النشاط الحيوي لهذه الميكروبات، وبناء على ذلك تم افتراض قيمة D_{10} كمؤشر يلبي هذه الاحتياجات، وتمثل هذه القيمة الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض عدد الميكروبات من 100% إلى 10%، ويمكن تعريف الـ D_{10} بأنها الجرعة الإشعاعية اللازمة للقضاء على 90% من المجتمع الميكروبي، وتعبير آخر يمكن تعريف الـ D_{10} ، بأنها الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحملولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة (الشكل 10)، ويمكن حسابها بتطبيق المعادلة الرياضية التالية:

$$\text{Log}_{10} N/N_0 = D/D_{10}$$

حيث يمثل N_0 العدد الأولي للميكروبات الحية قبل التشعيع، ويمثل N عدد الميكروبات بعد استخدام الجرعة D من الأشعة. تعدّ قيمة D_{10} كمؤشر ودليل لحساسية الكائنات الحية للأشعة، وتختلف هذه القيمة من نوع لآخر، حيث يمكن من خلالها مقارنة حساسية الأنواع المختلفة للأشعة، فالجرعة الإشعاعية المساوية لـ D_{10} ، يمكنها تحويل 90% من المجتمع الميكروبي إلى مجتمع غير نشط وغير فعال، وإذا كان المطلوب من المعالجة الإشعاعية الإبقاء على كميات أقل من المجتمع الحي على قيد الحياة، فهناك حاجة لزيادة الجرعة الإشعاعية المستخدمة، فاستخدام جرعة إشعاعية ثانية مساوية بقيمتها لـ D_{10} ستبقي على 1% من المجتمع الحي على قيد الحياة، والجرعة الثالثة المساوية بقيمتها لـ D_{10} ستبقي على 0.1% من المجتمع الحي على

قيد الحياة وهكذا. بالرغم من الدقة التي يعطيها استخدام قيمة D_{10} المذكورة سابقاً، والتي تعتمد أساساً على نظرية الدريئة التي تفترض أن التأثير المباشر للأشعة هو المسؤول عن وقف نشاط الميكروبات، والتي تفترض أيضاً، أن كل كائن حي يتأثر بشكل مستقل، عن الأنواع الأخرى. بالرغم من كل ذلك، فإن هذه الفرضية ليست صحيحة دائماً، وذلك لوجود التأثير غير المباشر للأشعة، الذي يؤدي دوراً هاماً في إزالة نشاط بعض الكائنات الحية الموجودة ضمن شروط وظروف خاصة، لذلك يجب أن تؤخذ هذه الظروف وهذه الحالات في الحسبان، عند استخدام قيمة D_{10} ، في تحديد مدى حساسية الميكروبات للأشعة (Yusof, 1999; (Al-Bachir et al., 2002; Al-Bachir (and Zeino, 2005; Al-Bachir and Al-Adawi, 2014, 2015).



الشكل 10. المحور البياني النموذجي لتحديد الباقي على قيد الحياة من المجتمع الميكروبي (الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة).

6.8. العوامل المؤثرة في قيمة الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة

تختلف الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريتمية واحدة من نوع ميكروبي لآخر، وتتأثر في قيمة هذه الجرعة عوامل عدة أهمها مكونات الوسط وظروف التشعيع.

1.6.8. مكونات الوسط

- محتوى الوسط من الماء: يمكن أن تكون المادة المعالجة بالأشعة رطبة أو جافة، ويبرز عند احتواء المادة المعالجة على الماء التأثير غير المباشر للأشعة بشكل واضح، وذلك من خلال تشكل الجذور الحرة الناتجة عن تأين الماء، والذي يؤثر بدوره في قيم الـ D_{10} التي تزداد قيمتها في الوسط الجاف، وتخفض قيمتها في الوسط الرطب. ويمكن تجاوز هذا التأثير غير المباشر

للأشعة بتجميد الماء، حيث تصبح الحال كما لو تم تخليص المادة من محتواها المائي، وبالتالي فإن تجميد المادة أو تخليصها من محتواها المائي سيزيد من مقاومة البكتريا الموجودة في هذه الأوساط (الجافة والمجمدة) للأشعة.

- **مكونات المادة المعالجة:** للمركبات الداخلة في تركيب المادة المعالجة بالأشعة تأثير غير مباشر في الكائن الحي كالبكتريا، يماثل التأثير غير المباشر لوجود الماء، فهذه المركبات ربما تشارك في التأثير المعيق لنشاط البكتريا بالمشاركة مع الجذور الحرة المتشكلة من تشتت الماء، وهذا التأثير المشترك يؤثر معنوياً في قيمة D_{10} ، والذي يمكن أن يغير في قيمتها، وربما ينتج عن ذلك أخطاء، وبالتالي يبقى من الضروري تقدير قيمة D_{10} لأي نوع من أنواع البكتريا بوجودها في المادة المراد معالجتها.

- **قيم الحموضة الـ pH:** تؤثر قيمة pH الوسط في قيمة D_{10} من خلال دورها في تشكل الجذور الحرة، والتي تكون أساساً للتأثير غير المباشر للأشعة، إضافة لدورها الإضافي في تغيير خصائص محددة عند البكتريا، ويمكن تفسير تغير الحساسية للأشعة بتغير الـ pH من خلال تأثير قيم الـ pH على تشكل الجذور الحرة الناتجة عن تشتت الماء، ومن المتوقع أن يرتبط دور الماء في هذا التأثير بدرجة حرارة الوسط وبقدرة الجذور على الانتقال الحر ضمن الوسط المائي، ويحدد ذلك الوضع الفيزيائي للماء في درجات الحرارة المختلفة.

- **الأكسجين:** نتيجة لطبيعة جزيء الأكسجين الذي يمتلك إلكترونات غير مزدوجة، فإنه ينضم إلى جذور عديدة، ويعيق بالتالي إعادة تجميع (تركيب) هذه الجذور، بهذه الميكانيكية وتحت الظروف المتاحة، فإن وجود الأكسجين يزيد من التأثير غير المباشر للأشعة، ويزيد من التأثير الفعال، وبالتالي يخفض قيمة الـ D_{10} ، ومن الجدير ذكره في هذا السياق هو أن هذا التأثير الذي يسببه الأكسجين، ربما يؤثر في المواد المعالجة بالإشعاع نفسها، فزيادة التأثير غير المباشر في المادة المعالجة نفسها، ربما يكون أحياناً غير مفيد من نواحي أخرى، كأكسدة بعض المركبات الداخلة في تركيب الدهون، وربما يكون لوجود الأكسجين أحياناً تأثير غير جيد في بعض ظروف التشعيع، ومن أجل تجاوز هذا الوضع السيئ يفضل تنفيذ هذه المعالجات في جو خالٍ من الأكسجين.

2.6.8. ظروف التشعيع

- **درجة الحرارة:** تؤثر درجة حرارة الوسط في حساسية الميكروبات للإشعاع، حيث تتغير قيمة الـ D_{10} ، مع تغير درجة الحرارة، ويزيد ارتفاع درجة الحرارة من شدة التأثير غير المباشر في

المواد والمنتجات ذات الرطوبة المرتفعة، ويؤكد ذلك أهمية معرفة درجة الحرارة عند قياس درجة حساسية البكتيريا للأشعة، وبشكل عام يمكن القول أن ارتفاع درجة الحرارة يخفض قيمة D_{10} ، وانخفاض درجة الحرارة يزيد هذه القيمة.

- **معدل الجرعة:** لا يوجد تأثير معنوي لمعدل الجرعة عند الأنظمة المركبة في مدى حساسية البكتيريا للأشعة؛ ذلك لأن تفاعل الجذور مع مكونات المادة المعالجة بالأشعة سييسود حتى ضمن مجال واسع من معدل الجرعة، أما عن تأثير الأشعة على البكتيريا بوجود الأكسجين فيمكن أن يتغير مع زيادة معدل الجرعة وعند استخدام معدل مرتفع من الجرعة، حيث يمكن أن يتفكك الأكسجين الداخل في التركيب بمعدلات تزيد من الكميات التي يمكن أن تستبدل بواسطة عمليات الانتشار والنقل من المحيط الجوي إلى المادة، وينتج من ذلك نقص في الأكسجين الذي يقلل بدوره من التأثير الضار للأشعة.

9. مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة

تختلف درجة مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة باختلاف النوع، فالبكتيريا سالبة الغرام Gram-negative، أكثر حساسية للأشعة من البكتيريا الموجبة الغرام Gram-positive، والأبواغ Spores أكثر مقاومة للأشعة من الشكل الخضري Vegetable forms للبكتيريا. وتتساوى درجة مقاومة الفطور Fungi الأكثر مقاومة للأشعة مع درجة مقاومة الأبواغ البكتيرية، وبشكل عام فإن الفيروسات Viruses أكثر مقاومة للأشعة من البكتيريا، والبريونات Prions مقاومة جداً لوسائل التعقيم الكيميائية والفيزيائية بما في ذلك المعالجة الإشعاعية. وتجدر الإشارة إلى أن الأنزيمات Enzymes، والتوكسينات Toxins، ومولدات الحمى (المحماة) Pyrogens، ومولدات الضد Antigens الناتجة عن الميكروبات شديدة المقاومة للأشعة عند المقارنة بالخلايا الحية Living cells، لذا فإن عدد الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في المادة المراد تعقيمها بالأشعة غاية في الأهمية بغض النظر عن مدى مقاومة هذه الكائنات الحية الدقيقة للأشعة. وتؤثر جملة من العوامل في درجة مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة، حيث تزداد مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة بوجود المركبات والمواد الواقية كالكحول Alcohol، والجليسيرول Glycerol، والذي مثل سلفوكسيد Dimethyl sulphoxide، والبروتينات Proteins، والكربوهيدرات Carbohydrates، بالمقابل تتخفض درجة مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة بوجود الماء والأكسجين. وتزداد درجة مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأشعة عند المعالجة بدرجة حرارة منخفضة، وتتنخفض درجة المقاومة عند المعالجة بدرجة حرارة مرتفعة، ومن هنا يجب أخذ مجمل هذه العوامل بالحسبان عند تحديد جرعة التعقيم.

10. تأثير المعالجة الإشعاعية في الفيروسات

يعد احتمال وجود أحد الفيروسات المسببة للمرض في النسيج البشرية المعدة للزرع من أهم المشاكل المحددة لاعتبار هذه النسيج كطعوم صالحة للاستخدام البشري. ومن الفيروسات الممرضة المحتمل وجودها في الغشاء الأمنيوسي فيروس نقص المناعة *human immunodeficiency virus (HIV)*، وفيروس التهابات الكبد *hepatitis C virus (HCV)*، والسيفلس *syphilis*. وهناك شح في المعلومات حول درجة حساسية هذه النماذج من الفيروسات للأشعة. ولا يوجد توثيق جيد لفاعلية المعالجة بالأشعة المؤينة في منع نشاط *Inactivation* الفيروسات المعزولة من الجثث، ولا يوجد ما يشير إلى كيفية استجابة الفيروسات للمعالجة الإشعاعية. ويعود ذلك لعدم وجود اختبار قابل للتطبيق لدراسة آلية منع النشاط، وإلى عدم وجود نموذج مناسب للاختبار على حيوانات التجربة، وإلى عدم وجود طريقة مناسبة للاختبار خارج الجسم الحي. وبينت نتائج دراسات منفذة سابقاً وجود فيروس التهاب الكبد *(HCV)* في طعوم النسيج المعزولة من جثث غير معقمة، وعدم وجود هذا الفيروس في الطعوم المعالجة بجرعة إشعاعية قدرها 17 كيلو غراي. ومع ذلك لا يوجد دراسات علمية لتقدير حساسية فيروس التهاب الكبد للأشعة المؤينة. وحددت الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض نشاط فيروس نقص المناعة *(HIV)* بمقدار دورة لوغاريتمية واحدة D_{10} value بمجال يتراوح بين 4.0 و 5.6 كيلو غراي، مع الأخذ بالحسبان مستوى ضمان العقامة *Sterility assurance level (SAL)* المقترح من قبل منظمة الصحة العالمية *(WHO)* (من مرتبة 10^{-6}) وافترض وجود حمولة فيروسية من مرتبة 10^3 ، عندها ستكون هناك حاجة لخفض الحمل الفيروسي 9 دورات لوغاريتمية باستخدام جرعة إشعاعية قدرها 36 كيلو غراي، بافتراض أن الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الفيروسيية دورة لوغاريتمية واحدة هي 4 كيلو غراي، وحوالي 50 كيلو غراي بافتراض أن الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الفيروسيية دورة لوغاريتمية واحدة هي 5.6 كيلو غراي. وأشار أيضاً إلى إمكانية منع (وقف) نشاط فيروس نقص المناعة *(HVI)* في الطعوم الرطبة والمجمدة باستعمال مجال من الجرعة يتراوح بين 30 و 40 كيلو غراي *(Fideler et al., 1994)*. وتتأثر حساسية فيروس نقص المناعة بدرجة حرارة التشعيع، حيث تم خفض الحمولة الفيروسيية من 5 إلى 6 دورات لوغاريتمية بتطبيق مجال من الجرعة يتراوح بين 50 و 100 كيلو غراي عند التشعيع بدرجة حرارة منخفضة (تجميد) (-80 م°)، وجرعة إشعاعية قدرها 25 كيلو غراي عند التشعيع بدرجة حرارة قدرها 15 م°. مع الأخذ بالحسبان كل ما ذكر من بيانات، فمن المفضل تطبيق جرعة إشعاعية قدرها 35 كيلو غراي في تعقيم طعوم النسيج لنبقى في الجانب الأمين من احتمال انتشار الفيروس عبر عملية التطعيم. *Deocaris et al., (2005)*. ولا يمكن اعتبار الجرعة 35 كيلو غراي جرعة تعقيم للفيروسات بسبب ارتفاع قيم



الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض حمولة فيروس نقص المناعة (HIV) دورة لوغاريتمية واحدة (D_{10} value). ولا ينصح بزيادة جرعة التعقيم بالأشعة لتصل حتى 50 كيلو غراي، بسبب حدوث تغيرات في الخصائص الفيزيائية والكيميائية للطعوم المعالجة، والذي ربما يؤثر في الخصائص البيولوجية والفسولوجية (الوظيفية) لهذه الطعوم.

يمكن أن يحقق التعقيم بالمعالجة بأشعة غاما خلو الطعوم المعالجة من مجمل حمولتها الفيروسية، وأشارت نتائج العديد من الدراسات إلى إمكانية وقف نشاط فيروس نقص المناعة (HIV) باستخدام جرع من مرتبة 30 كيلو غراي، ويمكن لهذه الجرعة الإشعاعية أن تزيل مجمل الحمولة الفيروسية (Grieb et al., 2006; Pruss et al., 2002; Salai et al., 1997; Hernigou et al., 2000). وأشار أيضاً، إلى أن الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض عدد فيروسات نقص المناعة (HVI) دورة لوغاريتمية واحدة هي من مرتبة 4 كيلو غراي ($D_{10} = 4$ kGy). وبناء على ذلك يفترض خفض عدد فيروسات نقص المناعة 3 أو 4 دورات لوغاريتمية باستخدام جرع إشعاعية من مرتبة 12 أو 16 كيلو غراي (Conway et al., 1991). وأشار أيضاً إلى كفاءة التعقيم الإشعاعي للطعوم في تحطيم الأحماض النووية الضرورية لمتابعة النشاط والمتمثلة بدنا DNA، ورننا RNA للفيروسات (Moore, 2012).

11. التحقق من عملية التعقيم الإشعاعي

من البديهي أن يتم التحقق Validation من أن المعالجة المستخدمة في تعقيم الطعوم قد حققت الغاية المطبقة لأجلها، وهو الوصول إلى مستوى ضمان العقامة المطلوب. ويطبق عالمياً مجموعة من الإجراءات والمواصفات القياسية التي يتم من خلالها التحقق من تعقيم المنتجات الطبية بشكل عام بما في ذلك طعوم الخلايا والنسج. حيث تم اعتماد مواصفات قياسية للتحقق من عملية التعقيم الإشعاعي من قبل معهد المقاييس الوطنية الأمريكي (ANSI) American National Standards Institute، وجمعية تطوير التجهيزات الطبية Association for advancement of medical instrumentation (AAMI, 2005)، والهيئة الدولية للمعايرة (للقياس) International Organization for Standardization (ISO)، والجمعية الأمريكية للمواد والاختبار American Society for Testing and Materials (ASTM). وكان للمواصفات القياسية الدولية النازمة للتعقيم دور مهم في التعقيم الإشعاعي؛ حيث اعتمدت مواصفة الهيئة الدولية للقياس ISO standard 11137، والمواصفة القياسية الأوروبية European standard EN 552 في عام 1994، وطبقت في مجال واسع. وتعتمد بنوك النسج للتحقق من عملية التعقيم بأشعة غاما المواصفات القياسية التالية: ISO 11137 و ISO TR 13405 (Pedraza, 2006). ويعتمد في المواصفة ISO 13409 الجرعة 25 كيلو غراي

كجراحة تعقيمية لطعوم النسيج. واعتمد في عام 2006 المواصفة القياسية ISO 11137:2006 لتحل محل المواصفة القياسية ISO 11137:1995. ويفترض تطبيق الطريقة 1 والطريقة 2 من هذه المواصفة القياسية وتطبيق المواصفات القياسية ISO 11137 و ISO 11137:2006 عند وجود ضرورة لاستخدام جرع تعقيم أخرى خارج نطاق الجرعة المعتمدة (25 كيلو غراي). ويتضمن دليل تعقيم منتجات الرعاية الصحية المعدل Sterilization of Health Care، ثلاثة أجزاء: يتناول الجزء الأول متطلبات التطوير والاعتمادية والمراقبة الروتينية لعملية تعقيم المستلزمات الطبية Medical Devices، ومتطلبات خاصة بتطوير واعتماد وإجراء مراقبة روتينية لتعقيم منتجات الرعاية الصحية Health-care products. ويتناول الجزء الثاني توثيق طرائق قياس الجرعة الإشعاعية المقترحة لتعقيم المنتجات الطبية، والتي تتراوح عادة بين 15 و25 كيلو غراي. ويتضمن الجزء الثالث دليل قياس الجرعة الإشعاعية في تعقيم منتجات الرعاية الصحية وإجراءات قياس الجرعة الإشعاعية المتبعة في تحديد الجرعة العليا الممكن استخدامها في التعقيم بما يلائم المنتج المراد تعقيمه. ونشرت الوكالة الدولية للطاقة الذرية في عام 2007 مدونة عمل Cod of practice بعنوان "التعقيم الإشعاعي لطعوم النسيج: المتطلبات لأجل الاعتماد والمراقبة الروتينية" لتوجيه بنوك النسيج في الاستخدام الأمثل لاستخدام تقنية المعالجة الإشعاعية في تعقيم طعوم النسيج (IAEA, 2007).

12. تأثير التعقيم الإشعاعي في الخصائص البيولوجية للطعوم

بينت نتائج الدراسات المنفذة في المخابر وفي العيادات الطبية عدم وجود تأثير يذكر للمعالجة بجرعة تعقيمية من مرتبة 25 كيلو غراي، في الخصائص الحيوية لطعوم النسيج المعالجة فيها (Dziedzic-Goclawska, 2005). وأشار أيضاً، إلى احتمال وجود تأثير مباشر للجذور الحرة المتولدة عن التشعيع، ينتج عنه انشطار Scission في جزيئات الكالوجين (Hamer et al., 1999). تتخلق في نفس الوقت نتيجة للتأثير غير المباشر للأشعة نماذج غير ناضجة Immature من الكولاجين المترابط Collagen crosslink، وتختلف درجة التأثير هذه باختلاف ظروف التشعيع (الجرعة ودرجة الحرارة)، والحالة الفيزيائية للمادة المعالجة بالأشعة، ونوع الأشعة المستخدمة في المعالجة (Dziedzic-Goclawska, 2005). وعند استخدام جرعة مرتفعة من الأشعة (تزيد عن 50 كيلو غراي)، عندها يمكن توقع حدوث تغيرات في الخصائص الفيزيائية والكيميائية للطعوم المعالجة، ومن ثم قد يؤثر في الخصائص البيولوجية (Singh et al., 2016). وتمت دراسة تأثير التعقيم الإشعاعي في الخصائص البنوية والوظيفية لطعوم النسيج بعدة تقانات منها: تقنية المسح المجهر الإلكتروني Scanning electron microscopy (SEM) لتحديد بنية الكولاجين



(Voggenreiter et al., 1994)، وتقنية المطيافية تحت الحمراء Infrared spectroscopy لتحديد البنية الكيميائية للغشاء الأمنيوسي (Singh et al., 2007)، وتقنية الانضغاط Compression أو اللوي Bending لتحديد الخصائص الميكانيكية للغشاء (Nguyen et al., 2007)، وبينت نتائج الدراسات السريرية المنفذة في هذا المجال عدم وجود تأثير لاستخدام جرعة من مرتبة 25 كيلو غراي في الخصائص الوظيفية والفاعلية العلاجية لطعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الحروق والجروح (Singh et al., 2004)، وفي معالجة التقرحات (Singh and Chacharkar, 2011; Singh et al., 2007)، وتمزق الجلد من جانب المانح (Singh et al., 2013). وأشار أيضاً إلى عدم وجود تأثير للمعالجة بأشعة غاما في كمية عوامل النمو الموجودة في طعوم الغشاء الأمنيوسي (Branski et al., 2007).

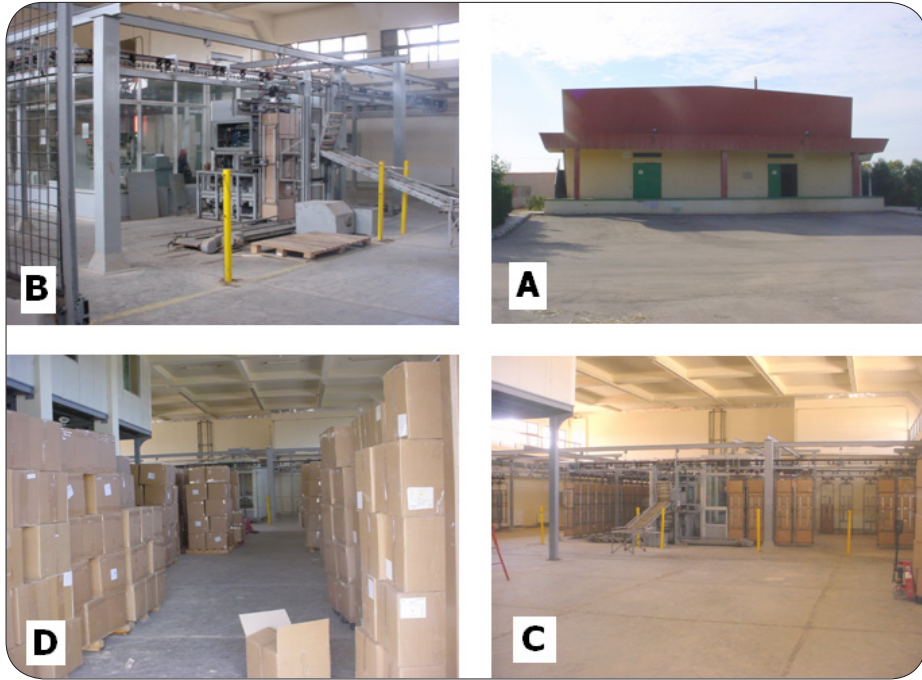
13. الجدوى التقنية للتقييم الإشعاعي لطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

يتوفر في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، كل متطلبات استثمار تقنية التقييم الإشعاعي بما في ذلك تقييم طعوم الغشاء الأمنيوسي، حيث تم إشادة محطة تشعيع روسية الصنع (ROBO, Russia) في القسم في عام 1996 بنشاط إشعاعي أولي قدره 100 كيلو كوري من الكوبالت المشع ^{60}Co ، وتصميم يسمح بزيادة نشاط المنبع ليصل حتى 500 كيلو كوري. وتم الحصول على محطة التشعيع بعقد بحثي مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، وتم تعديل هذه المحطة من قبل خبراء محليين، لتصبح أكثر ملاءمة للواقع المحلي، وتم ترميم المحطة وزيادة عدد منابعها أكثر من مرة من قبل الكادر الفني المحلي القائم على تشغيل وصيانة واستثمار المحطة، وذلك بمشاركة أو إشراف خبرات فنية خارجية. وبالرغم من قدم المحطة وطول مدة استثمارها الذي تجاوز الـ 20 عاماً، فما زالت تستثمر بدون توقف في معالجة الأغذية، وتقييم التجهيزات والأدوات الطبية والمنتجات الصيدلانية على مدار الساعة، بصيانة وإصلاح بما يتوفر في القسم من خبرات تكونت خلال هذه الفترة الطويلة من الاستثمار (الشكل 11). ويمكن بهذه المحطة تقييم طعوم الغشاء الأمنيوسي بالجرعة المطلوبة، وبالذقة المفروضة في البروتوكولات العالمية التي تشرف على تطبيقها الوكالة الدولية للطاقة الذرية، علماً بأن سورية دولة فعالة تشارك في معظم نشاطات الوكالة الدولية للطاقة الذرية. وينفذ التقييم الإشعاعي بتطبيق نظام جودة معتمد في الهيئة ومراقب محلياً ضمن سياسة ضبط الجودة المتبعة في الهيئة، ودولياً من خلال المشاركة ببرامج ضبط الجودة التي تشرف عليها الوكالة الدولية للطاقة الذرية.

تستثمر محطة التشعيع على مدار الساعة في معالجة المواد الغذائية والنباتات الطبية وفي تقييم الأدوات والتجهيزات الطبية والمنتجات الصيدلانية. ويتم حالياً معالجة المواد الغذائية في محطة التشعيع على مستوى تجاري بكمية تقدر بـ 2000 م³ سنوياً، ويتم أيضاً تقييم التجهيزات

والأدوات الطبية، والمنتجات الصيدلانية في سورية على مستوى تجاري حيث تبلغ الكمية المعقمة من هذه المنتجات سنوياً 500 م³.

ويمكن في هذه المحطة تعقيم طعوم الغشاء الأميوسبي البشري الجاف بالكميات التي يحتاجها السوق المحلية وبأي كمية يمكن أن تنتجها وحدة الإنتاج (بنك النسج)، باعتبار أن الطاقة التعقيمية للمحطة هي أكبر بكثير من الطاقة الإنتاجية لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الاميوسبي (بنك النسج) مهما زادت كمية الإنتاج من هذه الطعوم.



الشكل 11. محطة التشعيع الغامي الموجودة في قسم تكنولوجيا الإشعاع:

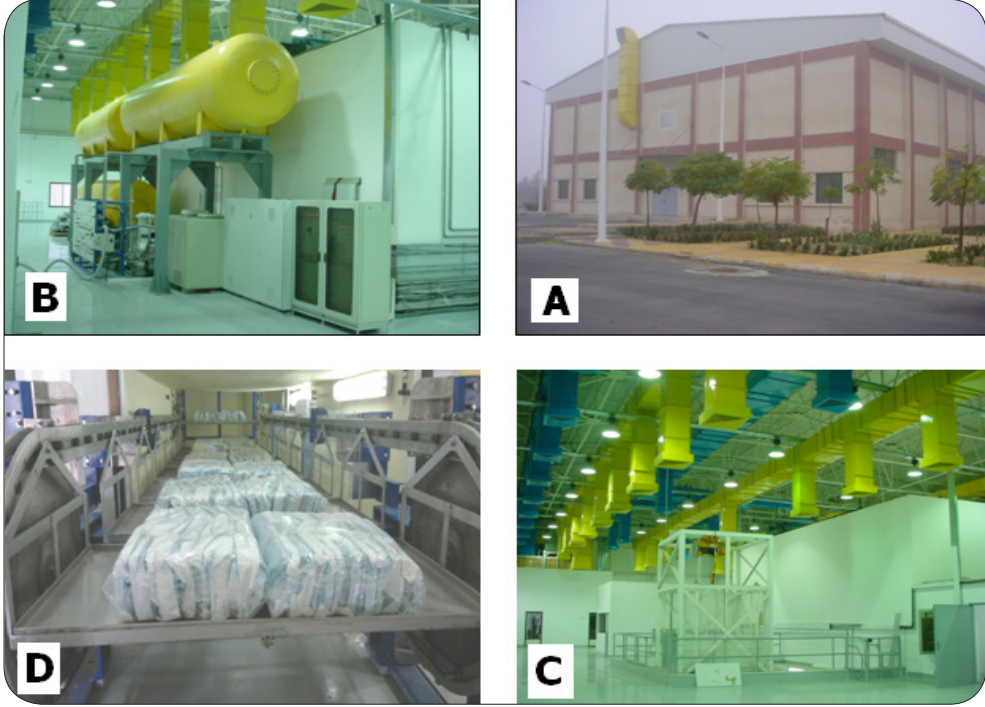
(A): بناء محطة التشعيع،

(B): غرفة التحكم والمراقبة،

(C): توضع المواد المراد تعريضها للأشعة ضمن السلال على السير الناقل،

(D): صالة الإنتاج.

يتوفر في قسم تكنولوجيا الإشعاع أيضاً مسرع إلكتروني فرنسي الصنع (D-EPS-T30-30-002V, VIVARAD, France). بطاقة متاحة تصل حتى 3 ميغا إلكترون فولت (3MeV)، وبإستطاعة قدرها 100 كيلو واط، يمكن استخدامه لأغراض مختلفة من بينها تعقيم طعوم الغشاء الأميوسبي (الشكل 12). ويتمتع هذا النموذج من المسرعات بطاقة إنتاجية عالية، ويتفوق بعدة مرات في الإنتاجية على محطة التشعيع المتوفرة في القسم.



الشكل 12. المسرع الإلكتروني الموجود في قسم تكنولوجيا الإشعاع:

(A): بناء المسرع الإلكتروني،

(B): وحدة الغاز،

(C): صالة التشعيع،

(D): المواد المراد تعريضها للأشعة على السير الناقل.

الفصل الرابع

التطبيقات الممكنة لطعوم الغشاء الأمنيوسي في العلاج الطبي

1. مقدمة

بالرغم من اعتبار الخلاص، مع كل ما يتضمنه من غشاء وسائل أمنيوسي ومشيمة، في العديد من الدول الأقل تطوراً، ومن بينها سورية، كنفاية بيولوجية يجب التخلص منها، فقد تبه العديد من الدول الأكثر تطوراً إلى الأهمية الطبية لهذا المنتج السحري، بما يتمتع فيه الغشاء الأمنيوسي البشري من خصائص ومواصفات حيوية يمكن الاستفادة منها في معالجة الحروق والجروح والتقرحات الجلدية وفي معالجة تداعيات صحية أخرى (Cooper et al. 2005; Malhotra and Jain 2014). حيث تمت الإشارة منذ أكثر من قرن إلى إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة الحروق Burns والجروح Wounds بصدور أول تقرير في عام 1910 يتضمن المزايا التي يتمتع فيها الغشاء الأمنيوسي، ومنها اعتباره مصدراً جيداً للخلايا الجذعية Stem cells، ومضاداً التهابياً Anti-inflammatory، ومضاداً ميكروبياً Anti-microbial، ومضاد لتشكل الندب Anti-scarring، وعدم احتوائه على مركبات مشجعة للإصابة بالسرطان، إضافة إلى سهولة الحصول عليه بكلف منخفضة نسبياً وتسويقه بسعر رخيص (Niknejad and Yazdanpanah 2014; Chorpa and Thomas, 2013)، كما أشير إلى إمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي في علاج الإصابات العينية منذ عام 1940 (De Roth, 1940). وانتشر بشكل واسع استخدام الغشاء الأمنيوسي في العيادات الطبية للاستفادة من خصائصه الوظيفية في المعالجة البيولوجية دون أن يسجل مواقف أخلاقية معارضة لاستخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في العيادات الطبية (Feng and Yu, 2014; Zhao, 2015).

يستخدم الغشاء الأمنيوسي البشري في وقتنا الحاضر في أكثر من مجال طبي، حيث سجل



في الولايات المتحدة الأمريكية استخدام أكثر من 45.000 طعم غشاء أمينيوسي بشري جاف في المعالجات العينية، وفي معالجة الجروح والحروق، ومعالجة اللثة، وترميم ملتحة العين عند البالغين والأطفال على حد سواء (Sheikh et al., 2013). ويستخدم الغشاء الأمينيوسي أيضاً في معالجة تقرحات القدم السكري (Paggiaro et al., 2018)، وفي معالجة الالتهابات العظمية (Marino-Martinez et al., 2019)، وفي ترميم الأعصاب (Zhang et al., 2019)، وفي المعالجات السنية والنسائية والبولية، وفي جراحة التجميل... إلخ.

2. معالجة الحروق والجروح

تعد أضرار الحروق من المشاكل الصحية الأساسية في العالم بما تسببه من أضرار فيزيائية وعجز طبيعي، وما يرافقها من تداعيات نفسية وعقلية تؤثر في حياة الإنسان (Atiyeh et al., 2013; Xue et al., 2009). تتسبب الحروق بإحداث ضرر في الجلد ينتج عنه فقد جزئي أو كلي في الوظيفة الأساسية للجلد، ومنها الحماية من التلوث الخارجي بالكائنات الحية الدقيقة، والوقاية من تداعيات هذا التلوث، وتعد الجروح والحروق المزمنة وغير الملتئمة عبئاً ثقيلاً على كل من المرضى Patients والمهتمين بالرعاية الصحية، وتعرف الجروح والحروق المزمنة بأنها الجروح والحروق التي يصعب شفاؤها، والتي لا يتجاوز معدل شفاء نصف الضرر الناتج عنها (خفض مساحة المنطقة المتضررة بمعدل 50%) بعد المعالجة والرعاية الصحية المثالية التي تستمر عادة لمدة 4 أسابيع (Warriner et al., 2011; Barski et al., 2018).

تعد آلية شفاء الجروح Wound healing من الآليات المعقدة التي تبدأ بعد حدوث الجرح مباشرة من خلال التواصل والتفاعل بين العديد من المركبات المتلائمة والمتوافقة، منها الخلية ومكوناتها، ومكونات النسيج البنيوي الخلوي الخارجي (ECM) Extracellular matrix، وعوامل نمو مختلفة كالسيتوكين Cytokine (Calamak et al., 2014). من هنا فإن إيجاد طريقة فعالة وسريعة في معالجة الحروق، هو عمل مهم من أجل وقف تداعيات هذه المشكلة (Xue et al., 2013). يتوافر 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, and Silver sulfadiazine (SSD) (Silver et al., 2006; Boulton, 2008). ويتطلب استخدام الضماد التقليدي في معالجة الحروق والجروح التبديل المستمر للضماد المستخدم، والذي يتسبب في إحداث المزيد من الألم للمريض، ويتسبب أيضاً في إحداث مزيد من الندب، ويزيد فوق كل ذلك من 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 (Sheikh et al., 2013). حيث يقدر عدد الأشخاص المصابين بالجروح والحروق المزمنة في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 6 ملايين شخص، وتزيد كلفة علاج هذه الحالات عن 25 مليون دولار أمريكي سنوياً.

يعود استعمال البدائل الجلدية Skin substitute كطعوم للجلد إلى عام 1871 (Brucoleri et al., 2016) عندما تبين أن لهذه البدائل فوائد جمة في ترميم الأجزاء المتضررة من الجلد، مع وجود بعض المحددات التي من أهمها: عدم توفر المانح Donor لهذه الطعوم، واحتمال رفض الجهاز المناعي Immune system rejection لجسم المستقبل للطعم المزروع، والألم 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)، لذا أصبح إيجاد البديل الجلدي الصالح للاستخدام كطعوم جلدية الهدف الرئيسي للعاملين في مجال البحث العلمي والتطوير. وتتوافر في وقتنا هذا نماذج مختلفة من الطعوم الجلدية المستعملة في معالجة الحروق والجروح (Halim et al., 2015).

1.2. معالجة الحروق والجروح باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي

وردت الإشارة في الأدبيات العلمية إلى استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة الجروح Wound، منذ أكثر من قرن. وعدَّ الغشاء الأمنيوسي البشري، في ذلك الوقت، مصدراً مناسباً لتطعيم الجلد، واستخدم أول مرة في مجال معالجة الجروح وترميم الجلد في عام 1910 (Davis, 1910). وأشارت الدراسات المنفذة في هذا المجال إلى إمكانية استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي أيضاً في معالجة الحروق (Sabella, 1919)، حيث تمت المعالجة بوضع طعم الغشاء الأمنيوسي على المساحة المتضررة بالحروق والجروح كضماد وتركها على المكان المتضرر لمدة تتراوح بين 3 و7 أسابيع (Artz et al., 1972). وتبين بعد ذلك إمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي كضماد لمعالجة التقرحات المزمنة. وبالرغم من الاستخدام المبكر لطعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الحروق والجروح الذي يعود إلى عام 1910، إلا أن هذا الاستخدام بقي محدوداً وعلى نطاق ضيق حتى تاريخ 1965، بسبب عدم توافر التقانات المناسبة في تحضير وتعقيم وتخزين هذه الطعوم (De Rotth, 1940). وتمت الإشارة في تلك الفترة إلى ضرورة إيجاد وسائل أكثر تطوراً لعزل الغشاء الأمنيوسي من المشيمة بشكل آمن وسليم، وتحضيره بطرق تضمن المحافظة على خصائصه النوعية والوظيفية، وتعقيمه بما يكفل تخليصه من مجمل الملوثات المحتمل وجودها في الطعم خلال مراحل الإعداد والتحضير، ليبدأ بعد ذلك إنجاز العديد من البحوث في تحضير

الطعوم وتعقيمها وتوضيح آلية عمل هذا الغشاء (Dino et al., 1965). ليتوسع البحث في هذا المجال بعد الحرب العالمية الثانية، وتحديدًا في السنوات التي تلت الحرب، حيث تناولت هذه الدراسات إمكانية استعمال الغشاء الأميوسي كضمام بيولوجي طبيعي لمعالجة الجروح والحروق عالمياً، وتم نشر نتائج الاختبارات السريرية لهذه الأعمال في الأدبيات العلمية (Garwood and Ashraf et al., 2015; Herndon and Branski, 2017; Sheikh et al., 2013; Steinberg, 2016).

وسجل معدل شفاء الجروح والحروق بنسب تتراوح بين 77% و92%، بعد المعالجة بطعوم الغشاء الأميوسي لمدة 4 و6 أسابيع على التوالي (Penny et al., 2015). وأشار أيضاً إلى شفاء كامل لثلاثة مصابين بعد مرور حوالي 8 أشهر على معالجتهم بالغشاء الأميوسي لمدة أربعة أسابيع (Hawkins, 2016). ووصلت نسبة الشفاء في بعض حالات الحروق إلى 99% بعد المعالجة باستعمال طعوم من الغشاء الأميوسي البشري لمدة 15 يوماً (الشكل 13) (Reilly et al., 2017).

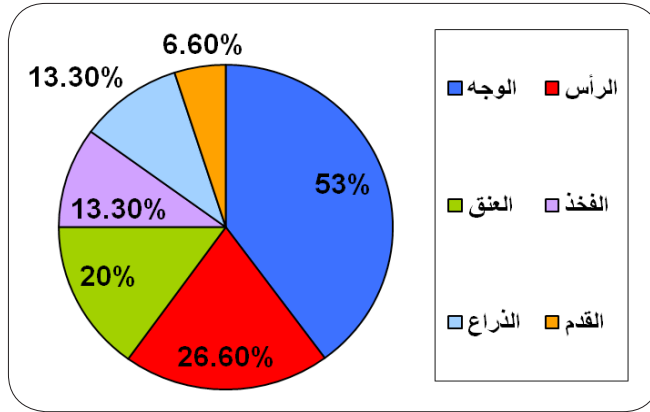


الشكل 13. حالة يد محروقة تمت معالجتها بطعوم الغشاء الأميوسي ليسجل شفاء بنسبة 99% بعد مرور 15 يوماً (Reilly et al., 2017).

2.2. طريقة استعمال الغشاء الأميوسي في معالجة الحروق والجروح

تتناسب زيادة نجاح عمليات زرع طعوم الغشاء الأميوسي البشري بهدف العلاج طرداً مع سرعة تنفيذ وإنجاز عملية الزرع، ومع انخفاض الفترة الزمنية الفاصلة بين الإصابة والعلاج، ويتم الحصول على أفضل نتائج للزرع عندما تنجز عملية الزرع بعد تنظيف المكان المراد معالجته بالمعقمات، ومن ثم تثبيت الطعم الذي تم الحصول عليه من بنك النسج على المكان المصاب وتغطية الطعم بضماد واقٍ وعقيم مع مرهم يحتوي على 1% من النيومييسين Neomycin كمضاد حيوي، ويفضل بقاء المصاب بعد الزرع في المستشفى مع المراقبة والمتابعة اليومية من قبل الطبيب المعالج حتى الشفاء التام. ويوصى بمتابعة تطور عملية الشفاء لمدة شهرين، حتى بعد خروج المصاب من المستشفى، وقدر في إحدى الدراسات نسبة الشفاء من الحروق والجروح باستعمال

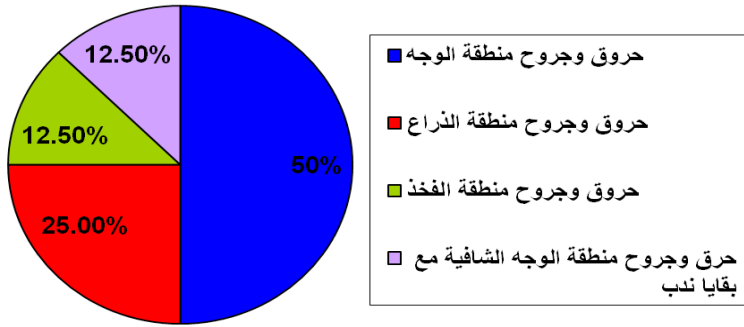
طعوم الغشاء الأمنيوسي بـ 80%. وقدرت في هذه الدراسة مساحة طعوم الغشاء الأمنيوسي المستعملة في معالجة الحروق خلال الفترة من آب 2011 إلى آذار 2012 بـ 252.592 سم²، وبلغ عدد المرضى المعالجين بهذه الطعوم 528 مريضاً. ويبين الشكل 14 توزيع هذه الإصابات حسب مكان الإصابة والتي كانت موزعة على الشكل التالي: 53% إصابة في الوجه و26.6% إصابة في الرأس، و20% إصابة في العنق، و13.3% إصابة في الفخذ، و13.3% إصابة في ساعد اليد، و5.5% إصابة في القدم. وشفى منها بشكل كامل 25%. ويبين الشكل 15 توزيع حالات الشفاء الكامل للإصابات، موزعة حسب مكان الإصابة، والتي كانت على الشكل التالي: 50% إصابة في الوجه، و25% إصابة في ساعد اليد، و12.5% إصابة في الفخذ (Klama-Baryla et al., 2017). وسجلت نسب مرتفعة للشفاء الكامل للحروق باستخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي، وكانت أفضل النتائج في الشفاء الكامل لحروق الوجه بعد مرور 14 يوماً على العلاج (الشكل 16) (Jeschke et al., 2013).



الشكل 14. توزيع مواقع الجسم المعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي البشري (Jeschke et al., 2013).



الشكل 15. حالة وجه محروق تمت معالجته بطعوم الغشاء الأمنيوسي ليسجل شفاء بعد مرور 14 يوماً (Jeschke et al., 2013).



الشكل 16. توزيع نسبة الشفاء الكامل لمواقع الجسم المعالجة بطعوم الغشاء الأمينيوسي البشري (Jeschke et al., 2013).

2-3- آلية عمل الغشاء الأمينيوسي في ترميم الحروق والجروح

تعد آلية شفاء الجروح والحروق من الظواهر البيولوجية المعقدة، والتي تتطلب تفاعل عدد كبير من المكونات الخلوية، كالبروتينات وعوامل النمو والخلايا، وتتم عملية شفاء الجروح والحروق في ثلاث مراحل: (1) مرحلة التهيج والالتهاب Inflammation، (2) مرحلة التكاثر Proliferation، (3) مرحلة النضج Maturation بتحرير السيتوكينات Cytokines، وعوامل النمو Growth factors، والخلايا الجذعية Stem cells (Bhattacharya et al., 2015). ويعرف عن الخلايا الجذعية قدرتها على التمايز Differentiation، والتجديد الذاتي Self-renewal (Faita et al., 2016).

وبينت نتائج الأعمال العلمية المنفذة في هذا المجال إمكانية استخدام الخلايا الجذعية Stem cells في ترميم النسيج المتضرر، وكانت الخلايا الجذعية المزنشيمية Mesenchymal stem cell (MSC) من أكثر الخلايا المدروسة في هذا المجال، وأشارت نتائج بعض الدراسات المنفذة على حيوانات التجربة إلى وجود نتائج سريرية مبشرة في هذا السياق (Pelizzo et al., 2015; Hanson et al., 2016; Doi et al., 2016; Caliari-Oliveira et al., 2016).

يملك الغشاء الأمينيوسي بعض الخصائص الوظيفية الفريدة التي 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 سابقاً (Donald et al., 2012). ومن خصائص الغشاء الأمينيوسي البشري المميزة التي تمت الإشارة إليها في غير مكان في هذه المخطوطة: وفرة الخلايا الجذعية المزنشيمية، والخلايا الظهارية Epithelial cells التي تتمتع بتعدد وظائفها البيولوجية Multiple biological function، والتي تعادل بقيمتها ووظيفتها نقي العظام (Zhao, 2015; Bone marrow).

(Sedighi et al., 2016). ومن خصائص هذه الخلايا القدرة على التوالد Generating، وتنشيط عملية إعادة التوليد Regeneration، والتجديد الذاتي، والتمايز، (Motamed et al., 2019). ومازالت تفاصيل آلية ترميم الغشاء الأمنيوسي لكل من العضو والوظيفة المصابة موضع بحث وتمحيص حتى وقتنا الراهن.

يتمتع الغشاء الأمنيوسي كضمد للجروح Wound dressing بعدة مزايا وظيفية لعل من أهمها: حماية الجزء المصاب من العدوى Infection الخارجية، وضمان عدم إعادة تلوث المكان المصاب بالحروق والجروح بالبكتريا Bacterial contamination المحتمل انتقالها من المحيط الخارجي (Maral et al., 1999)، والتخفيف من شدة الألم Alleviation of pain، وتسريع عملية الشفاء Acceleration of wound healing (Salisbury 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، ويضمن امتصاص الإفرازات الزائدة Extra exudates، ويعمل بما يحتويه من مكونات وعوامل مشجعة على النمو كبيئة مناسبة لمعالجة والتئام الجروح والحروق وترميم الجزء المتضرر. ويعد الغشاء الأمنيوسي طعماً بسيطاً وملائماً وقابلاً للاستعمال Applicable والإزالة Detachable من السطوح المصابة بالجروح والحروق دون أن يتسبب في أي أذى أو ضرر Trauma، إضافة إلى ذلك فإن طعم الغشاء الأمنيوسي، ضمد متناغم حيويًا Biocompatible، واقتصادي Economic، وغير سام Nontoxic، ومتجاوب وغير تحسسي (Isaas et al., 2014; Calamak et al., 2014; 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 حيويًا مناسباً لحماية الجزء المصاب بالحروق أو الجروح ومخففاً من شدة الألم، ومساعداً على الشفاء (Duarte and Duval-Araujo, 2014; Mamede et al., 2012; Tahan and Tahan, 2014; Sedighi et al., 2016).

3. معالجة تقرحات القدم السكري باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي

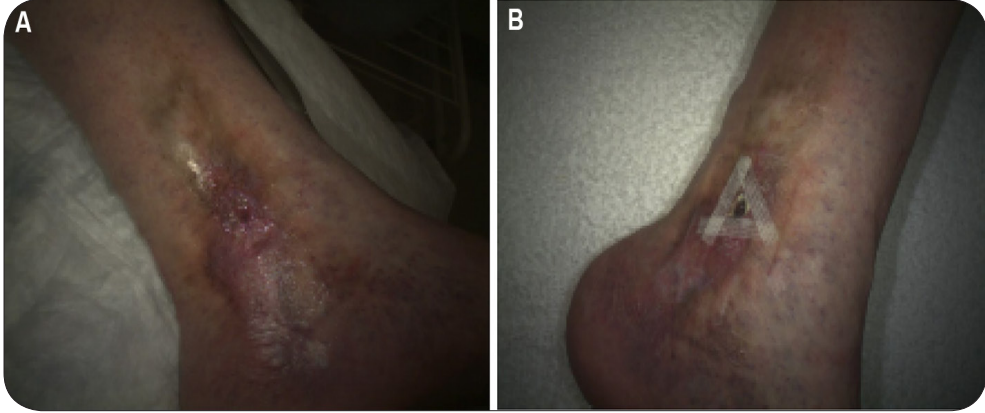
يتعرض المصابون بداء السكري إلى ظهور وتطور تقرحات في القدم، تكون على الأغلب صعبة الشفاء وأحياناً مزمنة وغير قابلة للشفاء، وربما ترافق المصاب بداء السكري مدى الحياة، ويطلق على هذه الحالة في الأدبيات العلمية الطبية بتقرحات القدم السكري (Diabetic (DFUs) foot ulcers، وتعد الإصابة بتقرحات القدم السكري ذات علاقة مباشرة مع عمر المصاب بداء السكري، وتتراوح نسب ظهور هذه التقرحات بين المصابين بداء السكري بين 15 و25%، ويعد



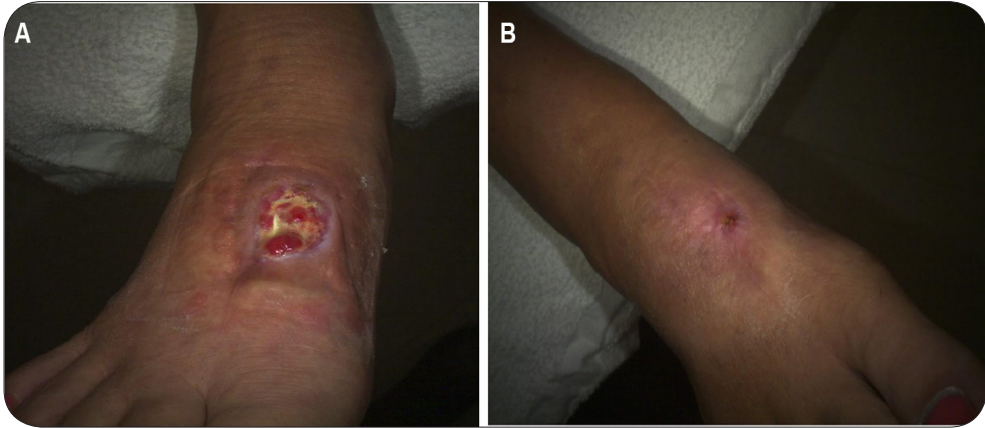
علاج تقرحات القدم السكري من العلاجات المكلفة، وتصل الكلفة السنوية لعلاج القدم المقترحة عند المصابين بالداء السكري إلى حوالي 300000 دولار أمريكي (Singh et al., 2005; Gery et al., 2006). ويعاني واحد من كل أربعة مصابين بالداء السكري من تقرحات القدم التي تلازمهم طوال حياتهم (Boulton et al., 2008). ويعرف عن المصابين بداء السكري سهولة وسرعة وتكرار إصابتهم بالجروح وصعوبة شفاء هذه الجروح وتدهور حالتهم الصحية. ويعاني من تقرحات القدم السكري في بلد كالولايات المتحدة الأمريكية حوالي 4.3 ملايين شخص من بين الأشخاص المصابين بالداء السكري، وتتراوح الكلفة السنوية لعلاج هذه الحالات من الإصابة بين 9 و13 مليار دولار أمريكي (Sen et al., 2009; Sabo et al., 2018). ويشار في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة تقرحات القدم السكري (DFUs) (الأشكال 17 و18) (Paggiaro et al., 2018; Zheng et al., 2018)، حيث يتمتع الغشاء الأمنيوسي البشري كمادة حيوية بمواصفات وخصائص وظيفية سحرية قادرة على معالجة الأضرار الجلدية بما في ذلك الحروق والجروح، لذا يمكن أن يساهم الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجة وتسريع شفاء القروح المزمنة Chronic ulcers بما في ذلك تقرحات القدم السكري (Mermet et al., 2007). وبينت نتائج الدراسات المنفذة خارج الكائن الحي عدم وجود تكاثر عشوائي لكل من الخلايا الجنينية Embryonic stem cells، وخلايا الغشاء الأمنيوسي المتهمة بظهور بعض الأورام غير الحميدة Teratomas or Tumors (Cananzi and De Coppi, 2012; Margit Rosner et al., 2012; Margit Rosner et al., 2012; Kannaiyan et al., 2016; Bhattacharya et al., 2015).

وبينت نتائج الأعمال المنفذة في هذا المجال قدرة الغشاء الأمنيوسي على إغلاق التقرحات المفتوحة للقدم السكري عند جميع المرضى المختبرين في هذه الأعمال بما في ذلك المصابين بهذه القروح منذ أكثر من عام، والذين لم يتحسن وضعهم الصحي ولم يمثلوا للشفاء بالمعالجات النظامية Standard treatments المتبعة (Abdo, 2016). فالغشاء الأمنيوسي منتج قابل للتحلل البيولوجي، ويتمتع بخصائص ممتازة في الربط الحيوي والميكانيكي وإعادة توليد الخلايا وتمايزها، وبالتالي المساهمة في ترميم القروح وإغلاقها (Miyamoto, et al., 2004; Jin et al., 2007).

وتتبين سرعة شفاء تقرح القدم السكري المعالجة بالغشاء الأمنيوسي عند المقارنة باستخدام العلاج بالطرائق التقليدية المستخدمة، حيث تم شفاء تقرح القدم السكري بعد مرور 6 و12 أسبوعاً من زرع طعوم الغشاء الأمنيوسي (DiDomenico et al., 2016).



الشكل 17. حالة تقرح (A) بمساحة 0.3 سم2 قبل المعالجة و(B) بمساحة 0 سم2 بعدد مرور 7 أيام على المعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي (Sabo et al., 2018).



الشكل 18. حالة تقرح (A) بمساحة 3.3 سم2 قبل المعالجة و(B) بمساحة 0 سم2 بعدد مرور 71 يوماً على المعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي (Sabo et al., 2018).

وفي تقرير نشر في 30 كانون الثاني عام 2018، من قبل المعهد الوطني للتميز في الصحة والرعاية (NICE) National Institute for health and care excellence تناول إمكانية معالجة التقرحات غير الشافية للقدم السكري باستعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي من خلال عرض نتائج خمس دراسات منفذة على أشخاص مصابين بتقرحات مزمنة نفذت جميعها في مستشفيات في الولايات المتحدة الأمريكية.

نفذت الدراسة الأولى على 109 أشخاص مصابين بتقرحات القدم، ووصلت نسبة الشفاء لديهم إلى 70% عند استخدام الغشاء الأمنيوسي في المعالجة مقابل نسبة شفاء قدرها 40% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج (Bianchi et al., 2017).

وفي دراسة أخرى منفذة على 84 شخصاً مصاباً بتقرحات القدم الوريدي Venous leg ulcers بالمعالجة لمدة 4 أسابيع، حيث كانت نسبة الشفاء من مرتبة 62% عند استخدام الغشاء الأمنيوسي في المعالجة مقابل نسبة شفاء قدرها 32% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج Standard care (Serena et al., 2014).

وفي دراسة منفذة على 60 شخصاً مصاباً بتقرحات القدم السكري، حيث كانت نسبة الشفاء عند المعالجة بالغشاء الأمنيوسي لمدة 4 أسابيع من مرتبة 85%، وعند المعالجة لمدة 6 أسابيع من مرتبة 96% مقابل نسبة شفاء قدرها 30% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج لمدة 4 أسابيع و35% عند المعالجة لمدة 6 أسابيع (Zelen et al., 2014).

وفي دراسة منفذة على 100 شخص مصاب بتقرحات القدم السكري، حيث كانت نسبة الشفاء عند المعالجة بالغشاء الأمنيوسي لمدة 12 أسبوعاً من مرتبة 97% مقابل نسبة شفاء قدرها 51% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج للمدة الزمنية نفسها (12 أسبوعاً) (Zelen et al., 2014).

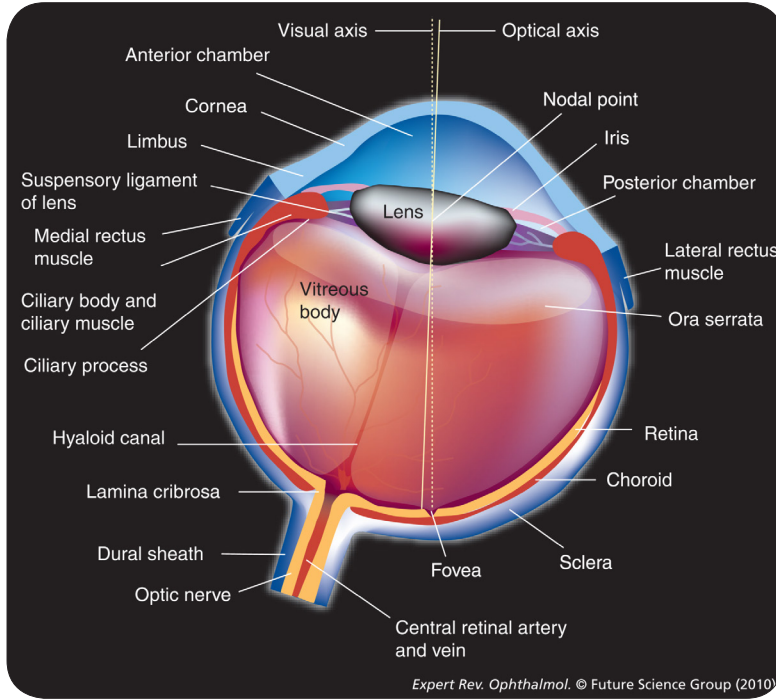
وفي دراسة منفذة على 218 شخصاً مصاباً بتقرحات القدم السكري من عدة مراكز بحثية في الولايات المتحدة الأمريكية، فقد تبين أيضاً تفوق استخدام الغشاء الأمنيوسي في العلاج على استخدام الطرائق التقليدية في العلاج (Kirsner et al., 2015).

4. معالجة الإصابات العينية

يتمتع السطح الخارجي للعين ببنية ناعمة وحساسة جداً تتناسب وتحقيق الوظيفة المميزة للعين (Malhotra and Jain, 2014). وتتميز كل من بنية ووظيفة قرنية العين Cornea بالبساطة عند المقارنة ببقية النسيج في المنظومة الحية. تؤدي القرنية دوراً أساسياً في الرؤية الناتجة عن قدرة القرنية على تشكيل الصورة بالشفافية Transparency، وعكسها Refractive لتصبح واضحة وشفافة Transparent، ولتسمح للضوء الخارجي بالدخول خلال بؤبؤ العين Pupil، والعدسة Lens، والوصول إلى الشبكية Retina. يعد السطح الأملس للقرنية، وثبات مظهرها، وقدرتها الانعكاسية المناسبة أيضاً أساسياً من أجل تركيز الضوء الخارجي، وتشكيل الصورة الواضحة في الشبكية (Nishida et al., 2015).

تحتوي قرنية العين البشرية على نسيج ظهاري Epithelium موجود على السطح الخارجي بسماكة تقريبية قدرها 500 ميكرو متر (ميكرون)، وتشكل حوالي 10% من مجمل سماكة القرنية. ويحتوي النسيج الظهاري على خمس إلى ست طبقات من الخلايا الظهارية، وتتضمن الخلايا

القاعدية Basal cells، والخلايا الجناحية Wing cells، والخلايا السطحية Superficial cells. وتتفرد الخلايا القاعدية بالنشاط وبدخولها في نشاط الانقسام الخلوي Mitogenic activity، ويتم تمايزها اللاحق إلى خلايا جناحية، وخلايا ظاهرية سطحية (الشكل 19)، وتتسلخ Desquamation الخلايا السطحية بشكل مستمر نتيجة الاحتكاك الميكانيكي echanical friction، المترافق مع عملية فتح وإغلاق العين blinking (Mathers and Lemp, 1992) أو الموت الطبيعي للخلايا Apoptosis (Kinoshita et al., 2001; Ren and Wilson, 1997; Wilson et al., 1996).



الشكل 19. البنية التشريحية للعين.

يصاب السطح الخارجي للعين بعدة اضطرابات ناتجة عن إصابات فيزيائية أو كيميائية، أو بسبب التلوث أو نتيجة لخلل ما في منظومة العين، وينتج عن هذه الأضرار تقرحات أولية أو ثانوية في القرنية. قد تتسبب في حدوث قصر في النظر، وانخفاض في درجة الرؤية، ويصل أحياناً إلى فقد البصر، وتؤثر هذه الأضرار وتداعياتها أيضاً في الوضع النفسي للمصاب، وتبقى معالجة هذه الاضطرابات عند المرضى من التحديات التي تواجه الأطباء العاملين في هذا المجال، وحتى تاريخه فإن مجمل الإجراءات المتبعة في معالجة هذه الاضطرابات إما غير كافية أو عاجزة عن الوصول إلى الشفاء الكامل أو لها بعض التداعيات، ومع استمرار وجود الخلل يبقى المرض وتستمر المعاناة، بالرغم من حقيقة مفادها وجود عدة وسائل لمعالجة هذه الاضطرابات تحتاج

فقط للتبصر (Ramamurthi and Ramaesh, 2005; Nguyen and Yiu, 2008)، وبتصفح ما ورد في الأدبيات العلمية نهدي إلى وجود إمكانية لتجاوز هذه العضلات باستخدام تقانات حديثة، وربما تكون زراعة طعوم الغشاء الأميوسي البشري إحدى أهم هذه الخيارات الجديدة المطروحة (Gabric et al., 1999; Tseng et al., 1997).

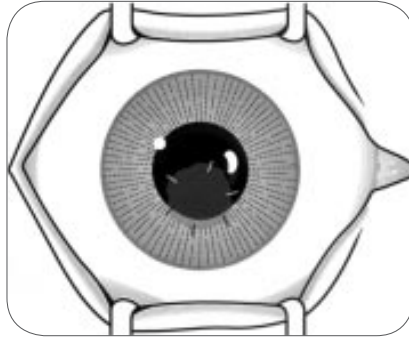
يتمتع الجسم بقدرة كامنة على الحماية وعلى آلية إصلاح نشطة خلال عملية النمو للمحافظة على بنية ووظيفة كل عضو من أعضاء الجسم، وبالمثل إصلاح المكونات والأجزاء المتضررة وتجديد وترميم البنية. ويعدّ النسيج الظهاري بتماس مع المحيط الخارجي، ويغطي سطح الوسط الداخلي Internal milieu، ويحميه من التأثيرات الخارجية. وينتج عن تخریب أو تلف النسيج الظهاري غالباً التهاباً أو تنشيط الخلايا الليفية ونماذج أخرى من الخلايا تكون عادة معزولة عن المحيط الخارجي. وعملية شفاء جروح الطبقة الظهارية هي عملية بيولوجية مهمة من أجل تجديد البنية والوظيفة الطبيعية للنسج أو العضوية المتضررة ميكانيكياً أو كيميائياً أو بيولوجياً. خلافاً لذلك فإن فقد أو التخریب في هذه النسج سيستمر، والخلل في وظيفة العضو سوف تتلاشى وتزول. يغطي السطح الخارجي للعين Ocular surface بالقرنية Corneal، ونسيج ظهاري ملتحمي (Conjunctival epithelia)، وبين هذين النسيجين الظهاريين يوجد حافة الملتحمة Limbus conjunctivae، وتوجد الخلايا الجذعية Stem cells لنسيج القرنية الظهاري في الجزء الملون من العين (Osei-Bempong et al., 2013; Yoon et al., 2014).

1.4. معالجة الإصابات العينية باستعمال طعوم الغشاء الأميوسي البشري

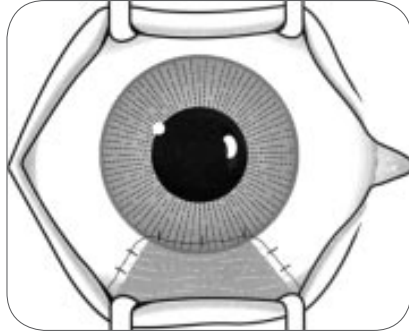
يجب أن تتمتع المواد الحيوية الممكن استعمالها في معالجة العين عملياً ببعض الخصائص الوظيفية لأجل توظيفها الفعال، والتي من أهمها: الشفافية، والمواءمة الحيوية، وقابليتها للتحلل البيولوجي ببطء (Wray and Orwin, 2009. Mi and Connon, 2013).

تم البدء باستعمال الغشاء الأميوسي البشري في تطبيقات طب العيون Ophthalmological practices أول مرة في عام 1940 (De Roth, 1940). وبعد ذلك تحديداً في الفترة الواقعة بين عامي 1946 و1947، فقد استعمل كل من Sorsby و Simmons الغشاء الأميوسي المعالج كيميائياً، والجاف في علاج الأضرار الميكانيكية للعين (Adds et al., 2001)، وصدر في تلك الحقبة الزمنية مجموعة من التقارير العلمية التي أشارت إلى فوائد استعمال الغشاء الأميوسي في معالجات عينية مختلفة (Sorsby et al., 1947; Lavery, 1946). واستخدم الغشاء الأميوسي بشكل واسع في تلك المرحلة في كل من الاتحاد السوفييتي، ومن ثم في جنوب أفريقيا (Dua et al., 2004).

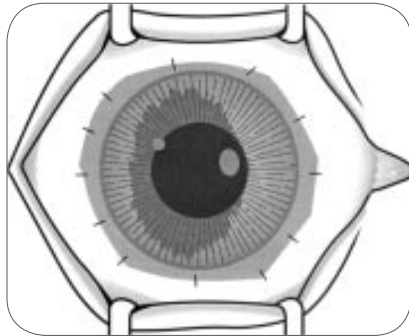
وأدخل استخدام الغشاء الأمنيوسي في المعالجات العينية في أمريكا الشمالية مبكراً وتحديداً في عام 1990. واستخدمت طعوم زرع من الغشاء الأمنيوسي Amniotic membrane transplantation (AMT) في علاج تقرحات القرنية أول مرة في عام 1993 (Lee and Tseng, 1997) ليستعمل بعدها الغشاء الأمنيوسي وعلى نطاق واسع في إعادة ترميم مختلف أجزاء سطح العين (الأشكال 20 و 21 و 22).



الشكل 20. رسم تخطيطي لطريقة عمل جراحي يستخدم الغشاء الأمنيوسي في تغطية إصابة الخلايا الظهارية في قرنية العين (Dua and Azuara-Blanco, 1999).



الشكل 21. رسم تخطيطي لطريقة عمل جراحي لإمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي في تغطية الملتحمة المتضررة بعد تحرير اللصاقات خلال التصاق الجفن الملتحمي (Dua and Azuara-Blanco, 1999).

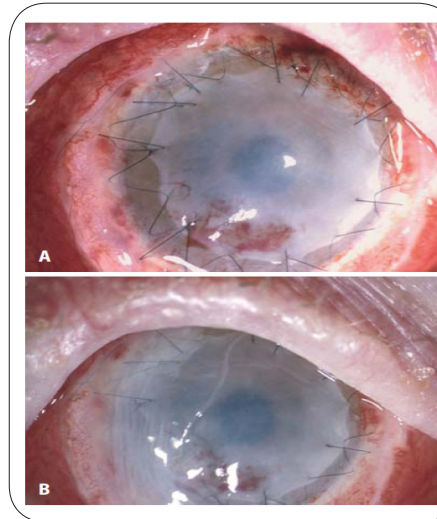


الشكل 22. رسم تخطيطي لطريقة عمل جراحي يبين الغشاء الأمنيوسي الملصق في الجزء المتضرر من النسيج الضام وحافة الملتحمة وتغطية كامل سطح العين (Dua and Azuara-Blanco, 1999).

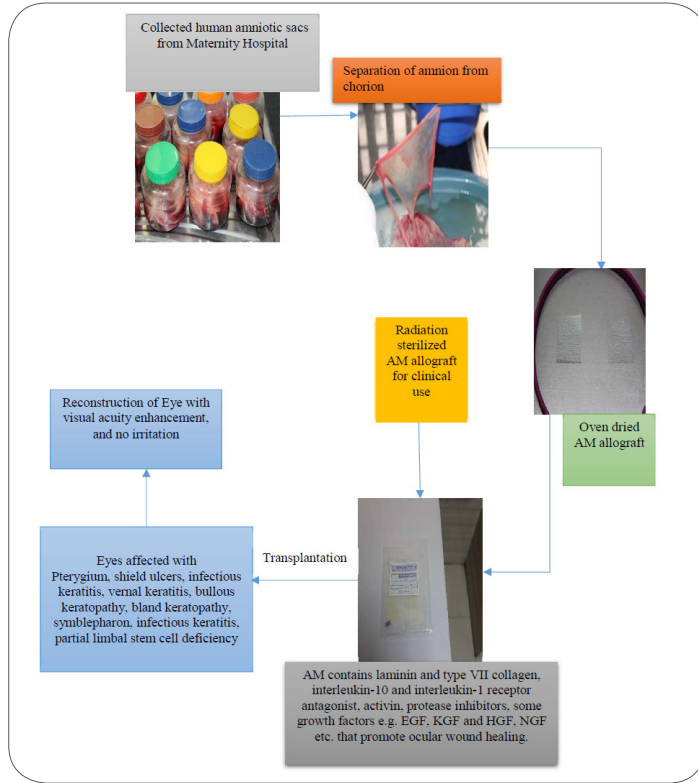
2.4. آلية عمل الغشاء الأمنيوسي في علاج الإصابات العينية

تتمثل الميزة الفريدة للغشاء الأمنيوسي الممكن استخدامه في ترميم العين بوجود كمية معقولة من مزيج عوامل النمو Mixture of growth factors، والسيتوكينات Cytokines الفعالة والمتوالدة Proliferation، وخلايا ظهارية متميزة، وقدرته على خفض مسببات الالتهاب بإعاقة نشاط أنزيم البروتاز Protease activity، وعلى خفض النشاط الالتهابي للخلية (Fotopoulou et al., 2010). وأشارت نتائج الاختبارات السريرية إلى أن نسبة نجاح معالجة تقرحات القرنية بزرعات الغشاء الأمنيوسي قد تجاوزت 80% (Prabhasawat et al., 2001; Solomon et al., 2002). بالمقابل فقد وصلت نسبة نجاح معالجة ثقب القرنية Cornea perforation بالغشاء الأمنيوسي عديد الطبقات إلى حوالي 73% (Rodríguez-Ares et al., 2004). وتصل فترة معالجة أمراض العين بشكل عام والقرنية بشكل خاص بالغشاء الأمنيوسي إلى حوالي 4 أسابيع (Dekaris et al., 2001).

ويزداد حالياً استخدام الغشاء الأمنيوسي في هذا المجال من عام إلى عام. حيث يوجد في الأدبيات العلمية ما يزيد عن 500 ورقة علمية منشورة، يشير معظمها إلى التأثير الإيجابي لهذا التطبيق. وسجل حماس كبير للتوسع في استخدام الغشاء الأمنيوسي كمنتج جديد وتقانة حديثة في المعالجات العينية (Mat Yatim et al., 2013)، وازداد استعمال زرع الغشاء الأمنيوسي Amniotic membrane transplantation (AMT) في علاج أضرار السطح الخارجي للعين بأنواعها، وفي مجالات علاجية مختلفة منذ حوالي مئة عام وفق معايير ضبط الجودة وبشكل روتيني في مجمل الاستطبابات العينية (الشكل 22 والشكل 23) (Ashraf et al., 2015; Velez et al., 2010; Utheim et al., 2018; Jie et al., 2018; Fan et al., 2016; Stafiej et al., 2017; Fan et al., 2016).



الشكل 23. (A): إعادة ترميم السطح الخارجي للعين بزرع طعم خارجي واستعمال غشاءين. الداخلي بقطر 9 مم يعمل كطعم والخارجي يعمل للوقاية. ويعمل الغشاء الخارجي على منع الخلايا الظهارية الملتحمة من الاختلاط مع الخلايا المشتقة عن الحواف المزروعة والنمو في الغشاء الداخلي حين الاستعمال **(B):** بعد قطع الغشاء الخارجي من خلال التخلص من الخيوط وإزالتها. ويعد ذلك نجاحاً بامتياز للعملية.



الشكل 24. مسار العمل في استعمال الغشاء الأمنيوسي في عمليات إعادة ترميم العين (Arifuzzaman et al., 2018).

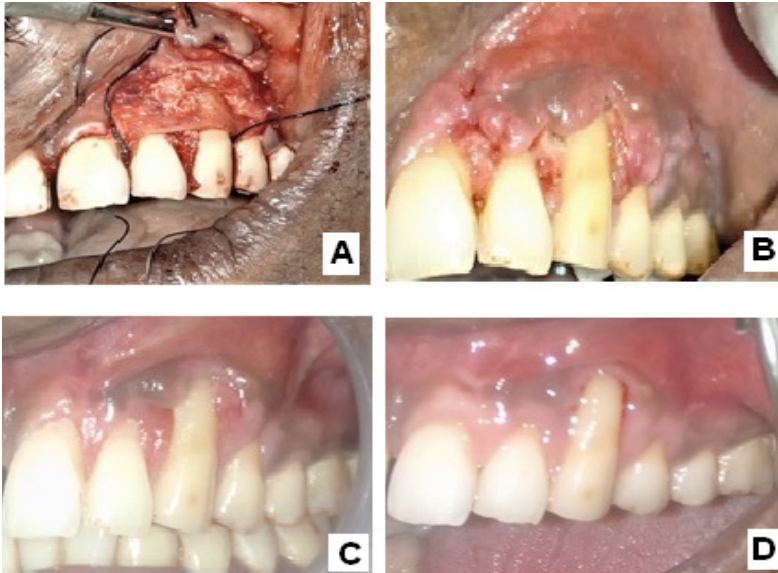
5. استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجات السنية

يمكن أن تنتقل الأمراض التي تصيب الأجزاء المحيطة بالسن Periodontal disease إلى داخل الجزء العظمي، ويمكن أن تتسبب الإصابة بحسب حجمها وموقعها في فقد الأسنان (Ashraf et al., 2019). يتوفر طيف واسع من المواد الحيوية التي يمكن أن يساعد استعمالها في العمليات الجراحية في إعادة توليد النسيج الصلبة والرخوة وفي الالتئام وشفاء الحالة (Gottlow et al., 1986). ومن هذه المركبات الحيوية الغشاء الأمنيوسي الذي يعد إجراءً طبيًا حديثاً في معالجة عيوب الجزء الداخلي من عظم السن Intra-bony defects (Ashraf et al., 2019). وتتمتع هذه النماذج من الأغشية بجملة من المزايا كسهولة الاستعمال، والميل إلى تشكل روابط متصالبة Cross-linking، والقدرة على اختصار زمن المعالجة، كل ذلك يمنح الغشاء الأمنيوسي ميزة إضافية تخوله لأن يكون بديلاً واعداً يمكن استخدامه في المعالجات السنية (Bunyaratavej and Wang 2001).

يستخدم الغشاء الأمنيوسي في طب الأسنان لمعالجة بعض الاعتلالات السنية التي أشير إلى بعضها في الأدبيات العلمية، ومنها الإجراءات المتبعة في تغطية الجذور Root coverage proce-

dures وتقنية الشريحة التاجية المتطورة (Coronally advanced flap technique، وطعم الحليمة المضاعفة (Double papilla graft (Chakraborty et al., 2015; Shah et al., 2014; Srivastava et al., 2016; Chaitanya et al., 2017; Mahajan et al., 2015). ويمكن أن يستخدم الغشاء الأمنيوسي في معالجة عيوب مفترق الجذور (Furcation defects، وكغشاء عائق يمكن أن يساهم في إعادة توليد الجيوب العظمية (intra bony pockets (Kothiwale et al., 2009; Holtzclaw and Toscano., 2013). وبناء على ذلك يمكن اعتبار الغشاء الأمنيوسي مصدراً جيداً للخلايا الجذعية التي ربما تكون مصدراً جيداً لإعادة توليد النسيج المنصوص عليها في دليل المعالجات السنية (الشكل 25) (Ramnath Elangovant, 2019).

يترتب على عملية اقتلاع السن جملة من التداعيات تتمثل بجروح في النسيج الطري وتجاويف في النسيج الصلب، ويتطلب كل ذلك إيجاد الطريقة المناسبة لعلاج هذه الأضرار (Kaigler et al., 2006). ويمكن معالجة كل هذه التداعيات في النسيج الطرية وفي النسيج الصلبة باستخدام الغشاء الأمنيوسي (Indrawati et al., 2019; Nagaveni et al., 2019). وسجل في الأدبيات العلمية إمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي في معالجة أضرار اللثة (Kiany and Moloudi, 2005) (Ramnath Elangovant, 2019).



الشكل 25. حالة إصابة عظمية في منطقة الأسنان.

- (A): المعالجة بوضع غشاء أمنيوسي فوق الجزء المصاب.
 (B): بعد مرور أسبوع على المعالجة.
 (C): بعد مرور شهر على المعالجة.
 (D): بعد مرور 6 أشهر على العلاج.

6. استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة السرطان

أشارت نتائج الدراسات المنفذة خارج الكائن الحي *In vitro* إلى فوائد استخدام الغشاء الأمنيوسي في معالجة الإصابات السرطانية بالاستفادة من الخصائص التي يتمتع فيها هذا الغشاء، وتناولت الدراسات المنفذة في هذا المجال تقييم قدرة الغشاء الأمنيوسي على قتل الخلايا السرطانية، واختبار خصائص طعوم الغشاء الأمنيوسي المؤثرة في منع تشكل الخلايا السرطانية. حيث بينت نتائج هذه الدراسات وجود تأثير للمعالجة بغشاء أمنيوسي طري أو مجمد أو حتى جاف في قدرة الخلايا السرطانية المزروعة على البقاء على قيد الحياة، وفي قدرة الغشاء الأمنيوسي على خفض تأثير العوامل المسرطنة. وتعدّ نتائج الأعمال العلمية المنفذة خارج الكائن الحي واعدة ومبشرة في إمكانية استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الأمراض السرطانية (Modaresifar et al., 2017; Leavitt et al., 2016). وربما يعود دور الغشاء الأمنيوسي الإيجابي والواعد في معالجة الأورام السرطانية إلى غنى الغشاء الأمنيوسي بالخلايا الجذعية الميزانشيمية Mesenchymal stem cells (MSCs) التي تشكل عامل كبح لنمو وتطور الأورام السرطانية (Herberts et al., 2011; Volarevic et al., 2018; Chulpanova et al., 2018).

7. استخدام السائل الأمنيوسي في معالجة التهاب المفاصل العظمية

يعد التهاب المفاصل العظمية من الأمراض الشائعة عند كبار السن، والتي تزيد من الوهن والضعف عند عدم وجود علاج لهذا المرض (Royal College of General Practitioners. 1995). ويركز العلاج الطبي الحالي لهذا المرض على المسكنات والنصح بعدم حمل الأشياء الثقيلة، وبينت نتائج الأعمال المنفذة في هذا المجال إمكانية معالجة التهاب المفاصل العظمية بالحقن بالسائل الأمنيوسي (Bhattacharya and Stubblefield, 2009; Bhattacharya, 2011).

8. محددات استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي في المعالجات الطبية

يمكن استخدام الغشاء الأمنيوسي الرطب Fresh Amniotic Membrane في المعالجات الطبية الجلدية على أن يتم ذلك خلال 48 إلى 72 ساعة من القطاف (فصل الغشاء الأمنيوسي عن المشيمة)، وخلال 15 ساعة من القطاف للاستعمال في المعالجات العينية، وتم الحصول على نتائج علاجية مشجعة لاستخدام الغشاء الأمنيوسي الرطب في معالجات طبية مختلفة (Bhattacharya and Stubblefield, 2009). وبالرغم من سهولة الاستخدام الطبي للغشاء الأمنيوسي في الحالة الرطبة، فهناك جملة من العوامل المرتبطة ببعض الصفات التي يتمتع فيها الغشاء الأمنيوسي،

والتي تعدّ محددات للاستعمال الواسع لهذا المنتج في المعالجات الطبية (Ma et al., 2010; Kesting et al., 2008) ومن هذه المحددات:

- صعوبة الحصول على الغشاء الأميوسي الرطب الآمن والسليم، وضمان استخدامه في المكان والزمان المناسبين.
- صعوبة نقل وحفظ وتخزين الغشاء الأميوسي في الحالة الرطبة، بسبب قابلية تحلله نتيجة للنشاط الأنزيمي Enzymatic susceptibility، أو نتيجة لنشاطات حيوية أخرى.
- احتمال انتقال العوامل المرضية كفيروسات نقص المناعة البشرية (IHV)، وفيروسات التهاب الكبد، والسيفلس، والملاريا، وأمراض معدية أخرى من المانح إلى المستقبل عند استخدام الغشاء الأميوسي بالحالة الرطبة؛ مما أدى إلى انخفاض في الإقبال على استعمال طعموم الغشاء الأميوسي عالمياً بعد أن أصبح ينظر إلى هذا المنتج بعدم الثقة لاحتمال تسببه في انتقال الأمراض المعدية (Reilly et al., 2017; Ashraf et al., 2015).
- صعوبات تتعلق بالخصائص الميكانيكية للغشاء الأميوسي الرطب تتمثل بصغر الحجم ورقة السماكة ورهافة البنية وضعف التحمل للمعالجات الميكانيكية التي تؤثر في تحضير طعموم الغشاء الأميوسي الرطب وحفظها وتوزيعها وتداولها، والتي تعد تحدياً للجراحين، وتحد من التطبيق الواسع للطعموم في الترميم والعلاج، والتي تحتاج إلى طبيب معالج يتمتع بمهارة عالية وخبرة خاصة لإنجاز أعمال الاستشفاء بالغشاء الأميوسي بشكل جيد وعلى أكمل وجه (Ma et al., 2010; Fetterolf and Snyder, 2012).
- احتمال وجود بعض المضاعفات المرتبطة بالتطعيم الجلدي Skin grafting بطعموم الغشاء الأميوسي.
- إشكالية مكان المتبرع المجهول Donor site unavailability وصعوبة التواصل معه بعد التبرع لإنجاز عملية التقفي المنصوص عليها ضمن متطلبات ضمان الجودة.
- احتمال رفض نظام مناعة Immune system rejection جسم الشخص المستقبل للطعموم باعتباره جزءاً غريباً.
- احتمال حدوث الألم نتيجة للمعالجة بطعموم الغشاء الأميوسي وبطء عملية الالتئام والشفاء وتشكل الندب وغيرها ... (Beaudoin et al., 2017; Haddad et al., 2017; Nicholas et al., 2016).

وتمت الإشارة إلى هذه المحددات بشكل تفصيلي في العديد من الأعمال المنشورة في الأدبيات العلمية (Beaudoin et al., 2017; Haddad et al., 2017; Nicholas et al., 2016).

واستدعى كل ذلك ضرورة إيجاد الوسائل التي تسهل من عملية تداول الغشاء الأمنيوسي، وتأمينه في المكان والزمان المناسبين، ومن أهم وسائل تجاوز كل هذه المحددات العمل على إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف (Dehydrated human amnion/chorion membrane allografts (dHACM)؛ حيث يتم تجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي الجاف بمعالجات خاصة تبدأ بالتنظيف الحذر للغشاء لتخليصه من العوالق البيولوجية، حيث يتم التنظيف باليد وبحذر شديد للمحافظة على البنية الطبيعية للغشاء. وبعملية التجفيف تصبح طعوم الغشاء الأمنيوسي الجاف متاحة بأشكال وأحجام مختلفة تناسب العلاج المطلوب. ولا تؤثر عملية التجفيف في الخصائص والمركبات والمواد والعوامل المشجعة على الشفاء، بما في ذلك عوامل النمو والسيتوكينات والكيموكينات والكالوجينات والخلايا الجذعية... إلخ، والتي تبقى محفوظة على فاعليتها في الطعوم الجافة المحضرة بطريقة جيدة (Koob et al., 2013; 2014)، بدلالة نتائج العديد من الدراسات المنفذة على استخدام طعوم غشاء أمنيوسي بشري جاف في معالجة الحروق (Serena et al., 2014; Tenenhaus et al., 2014).

ومع تطور تقانات المعالجة، وتطبيق أنظمة ضبط الجودة التي من شأنها خفض مخاطر انتقال العدوى، فقد عاد بريق استخدام الغشاء الأمنيوسي من جديد، وتحديداً منذ عام 1990 لينتشر استعماله عالمياً وبسرعة في العلاج في بداية القرن العشرين، ولتصبح طعوم الغشاء الأمنيوسي من أكثر المواد الحيوية التي تنتج على مستوى تجاري للاستخدام في المعالجات السريرية (Fetterolf and Snyder, 2012; Marino-Martinez et al., 2019).

نفذت عدة دراسات كمحاولة للتعويض عن هذه المحددات بتحميل الغشاء الأمنيوسي على مواد حيوية أخرى، وإعادة التشكيل لأجل معالجة مواقع مختلفة من الجسم كالجلد والعين والعصب (Rameshbabu et al., 2018; Liu et al., 2018; Amensag et al., 2014; Arasteh et al., 2020).

وتناولت الدراسات العلمية محددات استخدام الغشاء الأمنيوسي في المعالجات العينية والمتمثلة بـ (1) اقتراح آليات تنشيط الغشاء الأمنيوسي في البنية والتركيب (Dua et al., 2004)، (2) التباينات بين المتبرعين بالغشاء الأمنيوسي، حيث يمكن أن تختلف سماكة الغشاء الأمنيوسي حسب المتبرع بين 0.02 و0.50 مم (Danforth and Hull, 1958)، (3) معالجة وحفظ الغشاء الأمنيوسي والمتضمنة



التجفيف الهوائي (Rao and Chandrasekharam, 1981)، والمعالجات الكيميائية (Muralidharan et al., 1991)، والمعالجة الإشعاعية (Tyszkiewicz et al., 1999; Rao and Chandrasekharam, 1981). (4) دراسات سريرية ومخرجاتها (لتحديد المنافع ومدى ودرجة المعاناة من المرض (Budenz et al., 2000) فاعلية استخدام الغشاء الأمنيوسي عند المقارنة مع التقانات الأخرى (Fujishima et al., 1997; Prabhasawat et al., 1998).

9. الجدوى التقنية للمعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

نفذ في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية تجارب أولية، تتضمن إنتاج نماذج محددة من طعوم الغشاء الأمنيوسي، في وحدة إنتاج صغيرة تتبع لمخبر الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبيولوجيا) في القسم، بعد أن تم الحصول على الغشاء الأمنيوسي الخام من مستشفى التوليد الحكومي، وتم إرسال نماذج مصنعة في هذه الوحدة إلى مستشفى التوليد الجامعي، ليتم اختبارها من قبل الأطباء وطلاب الدراسات العليا، وبإشراف الأستاذ الدكتور جميل طالب، حيث كانت نتائج هذه الاختبارات إيجابية في معالجة الحروق والجروح، وتم توثيق نتائج هذه الاختبارات في تقرير علمي وثق في عام 2014 في مكتبة هيئة الطاقة الذرية بعنوان "تحضير وتقييم الغشاء الأمنيوسي الإنساني بأشعة غاما للتطبيقات الطبية كغطاء للجروح"، ورسالة ماجستير موثقة في مكتبة جامعة دمشق. وتم في عام 2020 تقديم مشروع بحث ضمن هذا البرنامج إلى إدارة هيئة الطاقة الذرية، وتمت دراسة كلا المشروعين في المجالس واللجان المختصة وتم إقرارهما من قبل مجلس إدارة الهيئة أصولاً:

○ مشروع البحث الأول بعنوان: تحضير الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف واختبار فاعليته في معالجة الحروق والجروح.

"Preparation of dehydrated human amniotic membrane and evaluation it's healing effects in burn and wound injuries"

○ ومشروع البحث الثاني بعنوان: التطعيم العيني بزرعات من الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف كمعالجة للاعتلالات العينية.

"Corneal Graft with Human Dehydrated Amniotic Membrane Transplantation as Ophthalmic Disorders Surgery"

ونفذ في المراحل الأولى من هذه الأعمال قطف الغشاء الأمنيوسي في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري بشكل آمن وسليم وجودة عالية، كما تم تحضير وتجهيز ومعالجة طعوم الغشاء

الأمنيوسي بالأشعة، في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية.

وتم اختبار إمكانية استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي المحضرة في قسم تكنولوجيا الإشعاع في المعالجات السريرية الجلدية في مستشفى تشرين العسكري، بإشراف السيد الدكتور أحمد أندورة، وفي الاستطبابات العينية في مستشفى العيون الجراحي في دمشق، بإشراف الدكتورة رنا عمران، وكانت نتائج هذه المعالجات جيدة ومنافسة عند المقارنة بالطعوم المستوردة والمتاحة في السوق المحلية بشهادة الأطباء المنفيين والمشرفين على هذه المعالجات. وسيتم توزيع نماذج من هذه الطعوم على مستشفيات القطاع العام، وتزويد كل طبيب يرغب اختبار هذه الطعوم كل حسب اختصاصه، بمعرفة وإشراف الأطباء الاختصاصيين من أعضاء اللجنة الوطنية للغشاء الأمنيوسي. وبذلك يكون قد تحقق جزء من الجدوى التقنية الخاصة باستخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في المعالجات الجلدية (حروق وجروح وتقرحات)، وفي العلاج التجميلي، وفي الاستطبابات العينية، وسيتم متابعة الموضوع لاختبار إمكانية استخدام الطعوم في معالجات أخرى، تمت الإشارة إليها في هذا الفصل، وسيكون موضوع الاستفادة من طعوم الغشاء الأمنيوسي في العلاج في سورية من المواضيع التي ستخضع لبرامج التطوير والتحسين من قبل الزملاء الأطباء العاملين في هذا المجال كل ضمن اختصاصه.

10. الجدوى الصحية لتحضير وتجهيز وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

تتضمن الجدوى الصحية تحديد ما يمكن أن يقدمه استخدام هذه التقنية من خدمات صحية للفرد والمجتمع السوري على حد سواء. وباستعراض الطيف الواسع من الأمراض التي يمكن للغشاء الأمنيوسي أن يساهم في علاجها، بدءاً من معالجة الأمراض الخارجية، إلى الأمراض الباطنية، والمعالجات السننية والعظمية، وحتى معالجة الأمراض المستعصية التي ربما عجز الطب حتى الآن من إيجاد العلاج المناسب لها كأعراض السرطان، والتي سيتم التحقق منها بل واكتشاف الجديد منها من قبل الطبيب السوري، عندما تكون طعوم الغشاء الأمنيوسي المحلية الصنع متاحة للتداول والتطبيق والبحث واكتشاف المزيد من هذه الإمكانيات.

يلاحظ من خلال استعراض الوضع الصحي السوري زيادة محسوسة في انتشار العديد من الأمراض التي يمكن معالجتها بالغشاء الأمنيوسي بشكل عام، والمرتبطة بعضها بالوضع غير الطبيعي الذي تمر فيه البلاد بشكل خاص، ونذكر على سبيل المثال لا الحصر الحروق والجروح وبترا الأعضاء، والإصابات العينية الناتجة عن الإصابات في المواجهات المسلحة التي تشهدها



الساحة المحلية، وترافق ذلك مع عجز المنظومة الصحية نتيجة للحصار، وعدم تأمين المواد اللازمة للعلاج، ويستدل على ذلك من بيانات المستشفيات التخصصية ورواها ومن روايات الأسر الاجتماعية ومعاناتها ومن أخبار الأفراد المصابين وآلامهم.

ينتظر من الغشاء الأميوسي بعد استكمال المشروع الوطني ودخوله في الاستثمار أن يساهم في تعزيز الأمن الصحي وترميم العجز الذي يعانيه هذا القطاع، والذي ستعود نتائجه على كل من الفرد والمجتمع على حد سواء:

- على مستوى الفرد: يمكن أن يساهم استخدام الغشاء الأميوسي في العلاج في تسريع الشفاء وتخفيف شدة الألم والتوفير في الكلف المادية للعلاج.
- على مستوى الأسرة: يمكن أن يساهم استخدام الغشاء الأميوسي في العلاج في تقوية شعور الأسرة والمجتمع بالطمأنينة لوجود علاج لكل مرض أو إصابة. إضافة إلى تخفيف المعاناة، فسرعة الشفاء تعني تقصيراً في الفترة الزمنية اللازمة لرعاية المريض من قبل محيطه الاجتماعي بشكل عام وأسرته بشكل خاص، وزيادة إنتاجية الأسرة بصرف المزيد من الوقت للعمل بدلاً من الرعاية الصحية وخدمة الشخص المصاب.
- على مستوى المجتمع: سيساهم استخدام الغشاء الأميوسي في العلاج في تعزيز ثقة المواطن بالمنظومة الصحية في البلد، والشعور بالأمن والاطمئنان والاستقرار الاجتماعي.
- على مستوى الدولة: يمكن أن يساهم استخدام الغشاء الأميوسي في العلاج في تعزيز الأمن الصحي الوطني الذي يعرف بأنه تأمين العلاج المناسب في الوقت والمكان المناسبين، وبالسعر المناسب مع إمكانية نقله إلى حيث تكون الحاجة ماسة إليه. ويساهم استخدام الغشاء الأميوسي المحضر وطنياً في العلاج في تعزيز الأمن الصحي باعتباره منتجاً محلياً صرفاً، سيحل محل المنتج المستورد الخاضع للتأثر بالظروف الاستثنائية، كالاختكار والحصار والمنع... وبناء على ذلك يمكن توفيره في السوق المحلية في الزمان والمكان المناسبين، وبالسعر الذي يطيقه الفرد والمجتمع والدولة وتوفير مادة محلية منخفضة السعر عند المقارنة بالسلعة المستوردة، وغير متأثرة بالظروف الاستثنائية، وتوفير في القطع الأجنبي الذي يمكن استخدامه في مجالات صحية أخرى، إضافة إلى توفير فرص عمل إضافية.

الفصل الفامس

السمات الأخلاقية و التنظيمية لتحضير و تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

1. مقدمة

تتناول دراسات الجدوى السياسية Political feasibility لتحضير وتصنيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي السمات الأخلاقية Ethical Aspects، والاعتبارات الدينية Religious Considerations، والاعتبارات القانونية Legal considerations، والتوصيات Recommendations، والمواصفات القياسية المعمول فيها محلياً ودولياً، والشروط التي تضعها المؤسسات الحكومية وغير الحكومية، والمحددات والمتطلبات المفروضة على الطعوم المحضرة حتى تكون صالحة للتداول والاستخدام في الاستطباقات البشرية، والتي تنظم عمليات تحضير وتجهيز وتعقيم وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي.

يستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري (Human amniotic membrane (HAM) كطعم بيولوجي، ومادة تساعد في تسريع العلاج وإعادة ترميم الجزء المصاب من العضو، وتتميز الطعوم المحضرة من الغشاء الأمنيوسي بالبساطة، ورخص الثمن، إضافة إلى الفاعلية الممتازة في علاج العديد من التدايعات المرضية، ويشترط أن يتم تحضير الطعوم من مشيمة مختارة بعناية فائقة، ومن متبرع خضع لمجموعة من الاختبارات المنصوص عليها في المواصفات القياسية المعتمدة دولياً ومحلياً؛ حيث صدر في عام 1977 عن هيئة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة الأمريكية US Food and Drug Administration (FDA) مقترحاً يشمل إمكانية استعمال الخلايا والنسج البشرية ومادة الخلية والمنتجات التي يدخل في تكوينها النسج بما في ذلك الخلايا والنسج غير النظامية في التطبيقات العلاجية، وأصبح هذا المقترح ساري المفعول اعتباراً من 25 نيسان 2005، ويتم في يومنا هذا تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي ومعالجتها وتوزيعها طبقاً لمعايير ومواصفات قياسية

معتمدة أصولاً (Ilic et al., 2016) بعد أن أصبح تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي صناعة رائجة، وبعد أن تم تأسيس العديد من المراكز المعنية بهذا النشاط، والتي يشار إليها في الأدبيات العلمية بتسمية بنوك النسيج، حيث أسس أول بنك للغشاء الأمنيوسي لتلبية الاحتياجات العلاجية في الفلبين (Dino et al., 1966).

يوجد العديد من المنظمات الدولية والهيئات والمؤسسات المحلية المهتمة والمعنية بمواضيع تحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، ومن المنظمات الدولية المهتمة بمواضيع طعوم الغشاء الأمنيوسي كل من الوكالة الدولية للطاقة الذرية International Atomic Energy Commission (IAEA)، ومنظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organization، ويهتم محلياً بمواضيع طعوم الغشاء الأمنيوسي جميع الهيئات والمؤسسات، والمنظمات الحكومية، والمنظمات غير الحكومية المعنية بالرعاية الصحية للفرد والمجتمع على حد سواء.

لا يوجد، حتى الآن، قانون دولي عام ينظم عمليات تحضير وتجهيز وتوزيع وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي ليطبق في كل دول العالم. ولا يوجد حتى تاريخه في دول العالم الأقل تطوراً، ومن بينها سورية نموذج لمدونة أخلاقية Ethical code على غرار المدونة الأخلاقية المعتمدة في المجموعة الأوروبية لبنوك النسيج على سبيل المثال. ومن جهة أخرى يوجد في بعض دول العالم الأقل تطوراً تشريعات محلية تنظم هذه العملية، هي في أغلب الأحيان نصوص منقولة عن القوانين والتشريعات الصادرة في الدول الأكثر تطوراً كالولايات المتحدة الأمريكية والدول الأوروبية.

2. الاعتبارات الدينية تجاه تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

تعد الاعتبارات الدينية من الأمور المؤثرة بشكل مباشر في برامج تأسيس بنوك النسيج؛ حيث تؤثر المعتقدات الدينية السائدة في أي مجتمع من المجتمعات البشرية بالقيم الثقافية والقيم الأخلاقية، ويسود عند كل جماعة من جماعات المجتمع البشري مجموعة من القيم والمعتقدات الدينية، وتختلف هذه القيم والمعتقدات ودرجة الالتزام فيها من مجتمع بشري إلى مجتمع بشري آخر. ويعد دين التوحيد السماوي الاعتقاد السائد في المجتمع السوري، وينظم العلاقات الاجتماعية في المجتمع السوري معتقد التوحيد السماوي بشريته: الإسلام والمسيحية.

1.2. موقف الشريعة الإسلامية من التبرع بالنسيج

يعد المسلمون من أكثر المجموعات البشرية جدلاً في موضوع التبرع بالنسيج؛ حيث يجيز

الدين الإسلامي زرع الأعضاء أو النسج إذا كان هدف الزرع علاجياً لإنقاذ حياة إنسان من الموت العاجل، ويأتي في هذا السياق جواز زرع الكلى شرعاً، ويختلف الموقف الديني في الشريعة الإسلامية، إذا لم يكن الهدف من الزرع علاجياً بل تجميلاً، أو لتحسين ميزة (نوعية) الحياة Improving the quality of life، إذ لا يوجد في الدين الإسلامي ما يستدل من خلاله على جواز الزرع بهدف التجميل أو تحسين نوعية الحياة، ولا يوجد في القرآن الكريم أي إشارة إلى منع التبرع بالنسج. ومع ذلك، يوجد في كل دولة مسلمة مفتٍ رسمي معين من قبل الحكومة يفتي بكل المواضيع الجدلية. وتعد الفتوى الشرعية الصادرة عن المفتي العام أو عن هيئة الإفتاء وثيقة رسمية معتمدة من قبل الحكومة ومن أصحاب القرار فيها، وبناء على ماسبق يحتاج موضوع التبرع بالأعضاء والنسج كموضوع جدلي في المجتمعات الإسلامية لإصدار فتوى شرعية، وبالرغم من اعتماد الفتوى كوثيقة رسمية إلا أنها لا تعد صكاً قانونياً ملزماً.

بالرغم من صدور فتاوى شرعية (في نهاية القرن الماضي) تجيز التبرع بالأعضاء في العديد من الدول الإسلامية كماليزيا وأندونيسيا والسعودية وسنغافورا فقد بقي موضوع التبرع بالنسج موضوعاً جدلياً عند العديد من المسلمين لعدم وجود قوة قانونية ملزمة للفتوى، وبقي موضوع التبرع خاضعاً عند المسلمين للاجتهاد والآراء والخيارات الشخصية. حيث يسود عند بعض المسلمين اعتقادات خاطئة تفيد بعدم جواز التبرع بالأعضاء والنسج، وربما يكون التوجه العام السائد عند المسلمين الذي يقول بضرورة الإسراع بدفن الجثة بعد الموت من العوامل الإضافية المؤثرة سلباً في عملية التبرع التي تحتاج إلى زمن قد يؤخر من الدفن، وهو موضوع غير محبذ عند المسلمين. يضاف إلى ذلك اعتقاد المسلمين بالبعث بعد الموت، إذ يفضل المسلم أن يبعث حياً بعد موته غير منقوص الأعضاء. ويعتقد بعض المسلمين بضرورة دفن الأجزاء المتبورة أو المفصولة عن الجسم بما في ذلك المشيمة والغشاء الأمنيوسي، بالرغم من أن هذا الاعتقاد ليس من ضمن الفرائض الدينية ولا ينفذه كل المسلمين. وهناك موضوع آخر يرتبط بالحلال والحرام، حيث يوجد اعتقاد عند بعض المسلمين بعدم جواز الاستفادة من عضو أو نسيج أخذ من شخص تربي على الحرام أو تغذى على طعام محرم.

2.2. موقف الشريعة المسيحية من التبرع بالنسج

لا يوجد في الديانة المسيحية ما يمنع التبرع بالأعضاء والنسج، بدليل أن المسيحية هي الديانة السائدة في كل من أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية التي أصدرت تشريعات تجيز التبرع بالأعضاء والنسج، ولم يسجل أي اعتراض من قبل الكنيسة على ذلك.

3. الوضع الدولي ودور الوكالة الدولية للطاقة الذرية في إنشاء بنوك النسيج

تعرف عملية حفظ النسيج بالبنوك بأنها مجمل النشاطات المعنية بقطاف وتجهيز ومعالجة وتخزين وتوزيع النسيج البشرية القابلة للزرع كطعوم. تمت الإشارة إلى إمكانية زرع النسيج في عام 1869، وتلا ذلك نشر مجموعة من التقارير التي تشير إلى إمكانية استخدام هذه النسيج بشكل مباشر في معالجات مختلفة. ولم يكن من الممكن تطبيق عملية حفظ النسيج بالبنوك حتى بداية القرن العشرين، لعدم توفر الوسيلة المناسبة للمحافظة على فاعلية النسيج. وبدأ تطبيق إجراءات عملية حفظ النسيج بالبنوك خلال الفترة الممتدة بين عام 1930 وعام 1940، بعد توفر الوسائل المعيارية (القياسية) الكفيلة بتجهيز وتخزين النسيج إلى فترات زمنية طويلة مع المحافظة على خصائصها الوظيفية (Barker and Markmann, 2013; McCauley, 1996).

تم البدء بإنشاء بنوك النسيج في العالم منذ أكثر من نصف قرن، ونذكر على سبيل المثال لا الحصر: تجربة بنوك النسيج في الولايات المتحدة الأمريكية التي بدأت في عام (1949)، حيث يوجد الآن 15 بنك نسيج (Kagan et al., 2005)، والتجربة التشيكية (تشيكوسلوفاكيا) التي بدأت في عام (1952) (Mericka, 2000)، وتجربة المملكة المتحدة التي بدأت في عام (1953) والتجربة الألمانية التي بدأت في عام (1956) (British Orthopaedic Association, 1992; Michaud and Drabu, 1994). وانتشرت بنوك النسيج في بقية الدول الأوروبية خلال الفترة الممتدة بين 1970 و1980 McCauley وانتشرت بنوك النسيج في بقية الدول الأوروبية خلال الفترة الممتدة بين 1970 و1980 McCauley وانتشرت بنوك النسيج في بقية الدول الأوروبية خلال الفترة الممتدة بين 1970 و1980 McCauley وانتشرت بنوك النسيج في بقية الدول الأوروبية خلال الفترة الممتدة بين 1970 و1980 McCauley. كما انتشرت بنوك النسيج في الدول الأقل تطوراً، حيث يوجد حالياً أربعة بنوك للنسيج في البرازيل دشّن آخرها في عام 2003، ويوجد بنك للنسيج في المكسيك يعمل منذ عام 2003، وأشيد أول بنك للنسيج في كل من الهند وإفريقيا في عامي 2010 و2016 على التوالي (Allorto et al., 2016; Gore and De, 2010; Matinez- Floresa et al., 2015). وأبدت المؤسسات المعنية بالرعاية الصحية في الدول الأقل تطوراً اهتماماً محدوداً بعملية تحضير ومعالجة النسيج واستخدامها في العلاج، ورافق هذا التطور وضع قوانين خاصة بتنظيم عملية حفظ النسيج بالبنوك، بما في ذلك عمليات التحضير والمعالجة والتوزيع والاسترجاع Reimbursement كما هو الحال في بلجيكا، أو اعتماد الإرشادات والقوانين المتوفرة في دول أخرى، نذكر على سبيل المثال هنا أستراليا التي اعتمدت وطبقت القانون الألماني، بالمقابل فقد خضع موضوع تنظيم عملية حفظ النسيج بالبنوك لنقاش في بعض الدول مثل كندا التي توصلت في هذه النقاشات إلى تثبيت إجراءات خاصة فيها.

ومن أجل مساعدة الدول الأقل تطوراً فقد قامت الوكالة الدولية للطاقة الذرية (IAEA)، بدعم عقود لمشاريع تعاون فني إقليمية، ومن مشاريع التعاون الفني المدعومة من قبل الوكالة

الدولية للطاقة الذرية في منطقة آسيا نذكر على سبيل المثال لا الحصر؛ مشروع بعنوان: التعقيم الإشعاعي لطعوم النسيج Regional co-operative agreement project RAS 7/003 radiation sterilization of tissue grafts (1988-1998)، ومشروع إقليمي بعنوان: ضبط جودة التعقيم RAS/7/008: Quality assurance in radiation sterilization of tissue graft (RCA) (1997-2003)، ومشروع دولي ممتاز لبنك النسيج (Interregional) (1997-2003) (center of excellence in tissue banking)، ومشروع تحسين جودة الإنتاج والمنتج وطعوم النسيج المعقمة بالأشعة INT/6/049: Improving the quality of production and uses of radiation sterilized tissue graft (Interregional) (2002-2004) (Phillips and Morales, 2003; Morales, 2006; Pedraza 2006).

تابعت الوكالة الدولية منذ عام 1980 دعمها لمشاريع استخدام الأشعة المؤينة في تعقيم النسيج، والتي بلغ عددها 36 مشروع تعاون فني (وطني أو إقليمي أو شبه إقليمي)، وتضمنت المساعدات المقدمة من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية في هذا المجال إقامة دورات تدريبية، وتقديم منح تدريبية للكادر الفني، ووضع برامج لضبط الجودة، ونتج عن هذه المشاريع إنشاء أكثر من 70 بنك نسيج موزعة في 31 دولة، وقدر حجم الدعم المالي المقدم من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية في هذا المجال بـ 7 ملايين دولار أمريكي (IAEA, 2007; Moral et al., 2011)، وبمساعدة الوكالة الدولية للطاقة الذرية فقد تم إنشاء عدة بنوك للنسيج في دول العالم الثالث، منها بنك النسيج الذي أحدث في بنغلاديش لحفظ الغشاء الأميوسبي الطازج، والمجمد، والمعالج بالأشعة (Akhtar et al., 2016; Rahman et al., 2019) وصدر عن الوكالة الدولية للطاقة الذرية مجموعة من المنشورات الخاصة بمواضيع حفظ النسيج لعل من أهمها المنشورات الخمسة التالية:

- IAEA International Standards for Tissue Banks 2002,
- IAEA Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissues with latest edition in 2007,
- Handbook for Public and Professional Awareness 2000,
- IAEA Modules for Distance Learning Program on Tissue Banking,
- Advances in Tissue Banking Volume 1 to 7.

وصدر أيضاً عن الوكالة الدولية للطاقة الذرية مواصفات قياسية دولية حول بنك النسيج IAE international standards for tissue bank، حيث اعتمدت هذه المواصفات بعد مناقشتها في الاجتماعات وورشات العمل التي عقدت خلال تنفيذ نشاطات مشاريع التعاون الفني للوكالة

الدولية وبعد الاستئناس بمحتوى المواصفات القياسية المعتمدة في كل من أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية. وصدر عن الوكالة الدولية للطاقة الذرية أيضاً دليل التعقيم الإشعاعي للنسج البيولوجية IAE code of practice for the radiation sterilization of biological tissues (prepared under IAEA INT/6.052, 2004).

4. السمات الأخلاقية والتنظيمية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

كانت الندوة الوطنية الأولى حول طعوم الغشاء الأمنيوسي والتعقيم الإشعاعي بين الواقع والتطبيق، والتي عقدت في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية بتاريخ 2019/7/22، بمثابة نقطة البداية في مسيرة دراسات الجدوى السياسية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية، وكمخرجات لهذه الندوة فقد تم تشكيل لجنة وطنية بقرار من السيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، لوضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف وصولاً إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة، حيث ضمت المجموعة في عضويتها ممثلين عن هيئة الطاقة الذرية، ووزارة الصحة، ووزارة التعليم العالي والبحث العلمي، وإدارة الخدمات الطبية، وعقدت هذه اللجنة مجموعة من الاجتماعات الدورية نتج عنها وضع دليل الجودة، ووضع دليل التعامل مع النفايات البيولوجية، والإجراءات العيانية واعتماد نظام الجودة، وسعت اللجنة للحصول على التراخيص والتشريعات اللازمة من الجهات الوصائية، ومنها الحصول على ترخيص منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي من وزارة الصحة، وإصدار سماح من لجنة أخلاقيات البحث العلمي تجيز إجراء البحوث على إمكانية استثمار هذه الطعوم في المعالجات البشرية، والحصول على فتوى شرعية من سماحة المفتي العام في الجمهورية العربية السورية بجواز استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في المعالجات الطبية، ويتم حالياً التركيز في الجدوى السياسية على التنسيق الكامل بين المؤسسات المعنية بعملية حفظ النسج بالبنوك (وحتى يتم إحداث هذه المؤسسات فقد تم الاتفاق بالإجماع في اللجنة الوطنية على تكليف هيئة الطاقة الذرية بالقيام بهذا الدور مبدئياً)، والمؤسسات المعنية بزراعة النسج (المستشفيات والمراكز الصحية التابعة لوزارتي الصحة والتعليم العالي والخدمات الطبية التابعة لوزارة الدفاع)، والجهات المعنية بتحضير وتعقيم النسج (هيئة الطاقة الذرية). وبذلك تكون اللجنة قد وضعت المبادئ العامة في ترسيخ الجدوى السياسية لتحضير وتجهيز وتبادل طعوم الغشاء الأمنيوسي، لتصبح هذه التقنية مجدية سياسياً في سورية بعد استكمال إصدار التشريعات الضرورية لاستثمارها.

الفصل السادس

الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

1. مقدمة

تتناول دراسات الجدوى الاجتماعية Social Feasibility لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي بشكل عام قبول أو رفض الفرد والمجتمع لهذه التقنية، وتبلور فكرة القبول أو الرفض من إدراك كل من الفرد والمجتمع للفائدة الناتجة عن تطبيق هذه التقنية، والقلق من التداعيات السلبية لهذا التطبيق. ومن العوائق الاجتماعية Social barriers التي ربما تؤثر في نقل وتوطين تقنية طعوم الغشاء الأمنيوسي موقف الشخص المانح للغشاء، وموقف المريض المستفيد من هذه الطعوم، وموقف المجتمع بعاداته وتقاليده ومعتقداته، وموقف بعض الجهات المؤثرة في هذا التداول.

2. المعوقات الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

تعد مصادر القلق المحتملة مما يترتب على عمليات تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي من أهم المعوقات الاجتماعية التي يمكن أن تتسبب في الحد من انتشار تطبيق هذه التقنية، والتي يمكن تلخيصها بالتالي:

- التخوف من احتمالية انتقال بعض الأمراض المعدية من الشخص المانح إلى الشخص المستفيد.
- التخوف من احتمالية حدوث تغيرات حيوية أو جينية في جسم المستقبل كنتيجة لزرع مادة حيوية غرابية عن الجسم.
- التخوف من حدوث تغيرات غير محمودة في الطعوم المحضرة نتيجة لمعالجتها بالأشعة.



- موقف المجتمع والدين والعادات والتقاليد من موضوع التبرع ومن موضوع زرع هذه الطعوم في الجسم.
- عدم وجود البنى التحتية اللازمة للتعامل مع هذه التقنية الجديدة.
- عدم وجود فريق عمل مدرب قادر على نقل هذه التقنية من الواقع النظري إلى التطبيق العملي، وقادر على تدريب عناصر جديدة على التعامل مع هذه التقنية.
- تناول الصحافة والإعلام لهذا الموضوع بشكل غير موضوعي وغير منهجي.
- عدم وجود معرفة علمية كافية بهذه التقنية، وعدم وجود عناصر علمية مؤهلة قادرة على نشر هذه الثقافة.

يمكن تجاوز هذه المحددات والمعوقات من خلال تفعيل دور الجامعات، ومراكز البحث العلمي، والمؤسسات والهيئات الحكومية وغير الحكومية، وهيئات المجتمع المدني المعنية بصحة وسلامة الفرد والمجتمع، ومن خلال تفعيل دور المؤسسات والجهات المعنية بصناعة وتجارة الدواء، وأخيراً وليس آخراً من خلال تفعيل الدور الإيجابي للصحافة والإعلام.

3. الفوائد الاجتماعية من تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي

- تتضمن الفوائد الاجتماعية لنقل وتوطين تقنية طعوم الغشاء الأمنيوسي مجمل الانعكاسات الإيجابية لتطبيق هذه التقنية على صحة الفرد والمجتمع. ويمكن تلخيص الفوائد الاجتماعية المحتملة لتحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي بالتالي:
- استعمال مادة حيوية نظيفة وعالية الفاعلية وسليمة وآمنة وخالية من المركبات والإضافات الكيميائية الصناعية.
 - المساهمة في معالجة طيف واسع من الأمراض التي تصيب الإنسان منها معالجة الجروح وترميم الجلد، ومعالجة تقرحات القدم السكري، والمعالجات العينية والعظمية والسنية، ومعالجة السرطان ... إلخ.
 - المساهمة في تسريع عملية شفاء الإصابة بالجروح والحروق، وإعادة ترميم العضو المصاب، إضافة إلى الفاعلية الممتازة في قدرتها على العلاج من خلال المساعدة في تنظيم فقد الماء والسوائل والبروتينات والحرارة من السطح المجروح، والعمل كحاجز واقٍ يحد من التلوث الميكروبي، والمساعدة في عملية الشفاء، وتخفف من شدة الألم بتفوق، عند المقارنة بالعلاج التقليدي.
 - سهولة استخدامها ورخص ثمنها يعطيها ميزة المساهمة في تخفيف العبء المالي على المريض، بسبب الاستغناء عن استخدام الطعوم المستوردة والمطروحة في السوق المحلية بأسعار لا

تتناسب ودخل المواطن السوري عند استعمال طعوم منتجة محلياً ومتداولة بأسعار تفضيلية في مستشفيات القطاع الخاص، ومجانية في مستشفيات القطاع العام.

- تخفيف العبء المادي على خزانة الدولة بعد الاستغناء عن استيراد هذه الطعوم بالعملة الصعبة.
- تأمين فرص عمل إضافية جديدة لقطف وتحضير وتجهيز ومعالجة ونقل وتسويق منتج طعوم الغشاء الأمنيوسي.

يساعد إنشاء بنوك النسج في خفض تكاليف الرعاية الصحية في الدولة لأن التبرع بالنسج هو فعل إنساني لتخفيف المعاناة التي يعانها الأخ في الإنسانية. وبنك النسج هو مشروع غير ربحي. ولا يجوز بيع النسج، ويجب تزويد المحتاح لهذه النسج بعملية غير تجارية (ربحية). ويمكن أن يتم وضع تكاليف التحضير والتجهيز والمعالجة والتوزيع كما هو متبع في بعض الدول، بما في ذلك اليابان وسنغافورا وماليزيا وسيريلانكا والهند (Philips, 2001).

على الرغم من زيادة الوعي الاجتماعي، وما رافقه من زيادة في عدد المتبرعين، فما زالت مراكز معالجة الحروق تشكو من عدم توافر الكميات التي تليها حاجتها من طعوم الغشاء الأمنيوسي، نتيجة لزيادة الطلب على هذه الطعوم؛ لذا ربما يكون البديل هو البحث في إمكانية تأمين طعوم غشاء أمنيوسي من مصدر حيواني آخر لسد هذا العجز. حيث بينت نتائج الأبحاث العلمية المنفذة في هذا المجال عدم وجود فروق تذكر بين طعوم الغشاء الأمنيوسي المحضرة من الخنازير وتلك المحضرة من الإنسان. ولا بد من الإشارة في هذا السياق إلى أن مثل هذه الطعوم ربما تكون كخيار لترميم العجز عند الضرورة القصوى فقط، ولكن ليس بديلاً يحل محل الغشاء الأمنيوسي البشري (Klama-Baryta et al., 2017).

4. الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

بالرغم من الاستعمال العالمي لطحوم الغشاء الأمنيوسي البشري في العلاج منذ أكثر من قرن، وما رافق هذا الاستعمال من تطور في البحث والتحري في مختلف جوانب الاستعمال والتطبيق، بما في ذلك الجانب الاجتماعي، فإنه لا يوجد حتى الآن في سورية أي دراسة أو عمل علمي تناول الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي وقبول المجتمع السوري لهذا التداول. ومن أجل ترميم هذا العجز في جانب الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، فقد قامت هيئة الطاقة الذرية السورية، بالتعاون مع بعض الجهات

العلمية والبحثية والخدمية، العالمية والمحلية المعنية بالصحة العامة، بإنجاز بعض النشاطات التي يمكن إدراجها ضمن التقييم الاجتماعي لنقل وتوطين تقنية تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، ومن أهم النشاطات التي أنجزتها هيئة الطاقة الذرية في هذا المجال:

○ إيفاد أحد أعضاء الهيئة الفنية إلى المركز القومي لبحوث وتكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية المصرية، للاطلاع والتدريب على التطبيقات الممكنة لتكنولوجيا الإشعاع، ضمن مشروع تعاون فني مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، والهيئة العربية للطاقة الذرية، ليتم بعدها الحصول على منحة تدريبية لمدة شهرين مقدمة من الوكالة الدولية للطاقة الذرية إلى بنك النسيج المركزي في جامعة وارسو في بولونيا، والتي أنجزت في نهاية عام 2008، ومنحة تدريبية أخرى إلى ماليزيا لمدة شهر أيضاً. حيث شكل العنصران المدربان نواة لمجموعة عمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع المعنية بإنجاز البنى التحتية، ومتابعة تدريب الأطر الفنية المحلية، لتكون قادرة على التعامل مع هذه التقنية الجديدة، وبذلك يكون قد تحققت مهمة تعزيز القدرات البشرية التي تعد ركيزة أساسية من ركائز بناء الجدوى الاجتماعية.

○ أشرفت مجموعة العمل المدربة خارجياً على استكمال تجهيز وحدة إنتاج صغيرة تتبع لمخبر الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبيولوجيا) في قسم تكنولوجيا الإشعاع، حيث قامت الوحدة بتحضير وتجهيز وتعقيم وإنتاج نماذج محددة من الطعوم بعد أن تم الحصول على الغشاء الأمنيوسي من مستشفى التوليد الحكومي، وبذلك نكون قد باشرنا بوضع حجر الأساس في استكمال البنى التحتية التي تعد أحد المحددات الاجتماعية الأساسية في توطين هذه التقنية.

عقد في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، الندوة الوطنية الأولى حول طعوم الغشاء الأمنيوسي والتعقيم الإشعاعي بين الواقع والتطبيق بتاريخ 2019/7/22، وعقدت الندوة الوطنية الثانية حول التطبيقات السريرية والعلاجية للغشاء الأمنيوسي البشري في 2019/10/19، في مستشفى تشرين العسكري، بالتعاون بين إدارة الخدمات الطبية وهيئة الطاقة الذرية. وعقدت الندوة الوطنية الثالثة حول متطلبات معايير الجودة والسلامة لعمليات التبرع وتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في 2019/11/11 في الهيئة العامة لمستشفى الزهراوي بالتعاون بين وزارة الصحة وهيئة الطاقة الذرية، وبذلك نكون قد وسعنا دائرة الاهتمام بهذه التقنية، وبدأنا بنشر هذه التقنية، ليكون هدف هذه الندوات تدريب الشريحة الخاصة من المجتمع المتمثلة بالفنيين والاختصاصيين، وتثقيف عامة المجتمع بغاية التوعية.

○ قامت مجموعة العناصر المدربة خارجياً من العاملين في قسم تكنولوجيا الإشعاع، وبإشراف اللجنة الوطنية المشكلة لهذه الغاية بتدريب عناصر فنية في قسم التوليد في مستشفى تشرين

العسكري وفي مستشفى الزهراوي، معنية بالقطاف الآمن والسليم للغشاء الأمنيوسي، وتدريب العناصر الجديدة المنظمة إلى مجموعة تحضير وتجهيز وتشجيع طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

○ قامت مجموعة العناصر المدربة من العاملين في قسم تكنولوجيا الإشعاع، بما تملكه من خبرة، بالتعاون مع الدائرة الهندسية في هيئة الطاقة الذرية، بوضع التصاميم المناسبة لإشادة وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع، وتجهيز هذه الوحدة بالتجهيزات اللازمة.

وبذلك فقد تحققت الجدوى الاجتماعية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي السوري بشكل آمن وسليم.

5. الجدوى البيئية لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

تتضمن الجدوى البيئية Environmental feasibility لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي ما يمكن أن ينتج عن تطبيق هذه التقنية من تداعيات إيجابية أو سلبية على البيئة. فبعد أن تسبب الاستخدام غير الرشيد لمخرجات التطور التقني في تخریب جزء من النظم البيئية فقد كان من البديهي أن تتدخل الجهات الوصائية المعنية، والمسؤولة عن حماية البيئة، وتضرب ضوابط وشروط ملزمة للحد من هذا التدهور ما أمكن، ومن هذه الضوابط والشروط: ضرورة الحصول على ترخيص بيئي يضمن عدم وجود تأثير سلبي لأي مشروع جديد على البيئة، وتعهد بمعالجة التداعيات السلبية للمشروع على البيئة إن وجدت.

يعامل الغشاء الأمنيوسي مع المشيمة في جميع مراكز التوليد في سورية، كنفاية بيولوجية ناتجة عن عملية الولادة يجب التخلص منها. ولا يوجد، بما يتوفر لدينا من معلومات، أي إجراء نظامي موثق يتضمن كيفية التخلص من هذه النفاية البيولوجية، بما يضمن عدم حدوث أي تداعيات وأضرار على البيئة وعلى صحة الإنسان، ويعرف عن هذه النفاية البيولوجية بأنها مصدر للتلوث البيئي، بما يمكن أن تحمله من مسببات للأمراض المعدية. ويتم التخلص من هذه النفاية البيولوجية في أغلب مراكز التوليد المركزية في سورية، من قبل متعهدين يكون هدفهم التخلص من هذه النفايات بأسهل الطرق وأقل التكاليف وبطرق غير موثقة، وربما تكون في أغلب الأحيان غير مصرح فيها وغير مراقبة.

ينتظر من هذا المشروع الوطني، بعد استكمال دراسته ودخوله في الاستثمار، أن يساهم في تعزيز الأمن البيئي وترميم العجز الذي يعانيه هذا القطاع، مما ينعكس إيجاباً على كل من الفرد



والمجتمع على حد سواء. وربما يساهم برنامج تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأميوسي في حماية النظم البيئية وتعزيز الأمن البيئي في سورية من خلال السمات الإيجابية التالية:

○ ستكون المادة الأساسية في هذا المشروع الخلاص (المشيمة والغشاء الأميوسي) الناتج عن عملية الولادة والذي سيكون مصدراً للغشاء الأميوسي، وبناء على ذلك فإن مجمل الخلاص سيدخل ضمن إجراءات ضبط الجودة التي تتضمن إجراء التخلص من النفايات البيولوجية، وإجراء مراقبة التخلص منها، وإجراء التحقق من التخلص من هذه النفايات، مما يعني التخلص من مجمل النفايات البيولوجية بشكل آمن وسليم، وضمان عدم حدوث أي تلوث للبيئة.

○ بتطبيق هذه التقنية ستكون هناك ضرورة لاختبار الأم التي ينتج عنها هذا الخلاص، وبالتالي سيتم تحديد وتوصيف الخلاص الناتج. فإما أن يكون خلاصاً ناتجاً عن أم سليمة يعامل كنفاية بيولوجية يتم التخلص منها بالطرائق التقليدية المعتمدة، أو أن يكون خلاصاً ناتجاً عن أم مصابة بأحد الأمراض المعدية، وعندها سيتم عزله وإخضاعه إلى معاملات خاصة تضمن تخليصه مما يحمله من مسببات الأمراض المعدية قبل تحويله إلى نفاية بيولوجية عادية. وسيساهم كل ذلك بضمان عدم تلوث البيئة والحد من انتشار وانتقال الأمراض المعدية.

○ بتطبيق هذه التقنية سيكون هناك ضرورة لوضع إجراء عام للتخلص من مجمل النفايات البيولوجية الناتجة عن عملية تحضير طعوم الغشاء الأميوسي من المراحل الأولى المتمثلة في قطف الغشاء الأميوسي الخام، إلى المراحل الأخيرة المتمثلة بتغليف طعوم الغشاء الأميوسي، وبوجود هذا الإجراء ستكون هناك آليات للمراقبة والمتابعة، بما يضمن التحقق من التخلص من مجمل هذه النفايات دون وجود أي ضرر على البيئة بعد تحويلها إلى منتج نهائي لا يحمل أي مسبب لتلوث البيئة.

○ يمكن أن يساهم استخدام تقنية تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأميوسي، واستخدامه في العلاج، في تعزيز الأمن البيئي الوطني، من خلال وضع نموذج فعال للتخلص من النفايات البيولوجية، والاستفادة من هذا النموذج وهذه التجربة، ليتم تعميمها على النشاطات والفعاليات الأخرى التي ينتج عنها نفايات بيولوجية، وبوجود هذه الإجراءات يمكن تعزيز قدرة الجهات المسؤولة عن الأمن البيئي على مراقبة تنفيذ إجراءات ضمان الجودة الكفيلة بحماية البيئة، والعمل على وضع إجراءات ضبط جودة تنظم عملية حماية البيئة من التلوث، كنتيجة لإدخال أي طريقة جديدة في الاستثمار، واعتبار تطبيق هذه الإجراءات إلزامياً من قبل هذه المؤسسات.

الفصل السابع

الجدوى الاقتصادية لتحصيد وتجهيز و تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي (التكلفة والعائد لاستثمار طعوم الغشاء الأمنيوسي)

1. مقدمة

تتضمن الجدوى الاقتصادية لأي مشروع تقدير الكلف المالية المصروفة خلال مراحل الإنتاج والعائد المالي لعملية الإنتاج، ويختصر ذلك في مقولة التكلفة والعائدية Cost - Benefit للمشروع، فحتى يكون استثمار المشروع مجدياً مالياً يجب أن تكون عائدية الاستثمار أعلى من كلفة الإنتاج، وأن يعود المشروع بالربح المادي على الجهة المستثمرة حتى يكون ذلك مبرراً للجهة الممولة باستثمار رأس المال الذي يمكن أن يعود بالربح المادي، فضلاً عن العائد المعنوي (الاعتباري) على المجتمع الذي يعد مبرراً إضافياً لصاحب القرار في الموافقة على تحرير الترخيص وإعطاء المباشرة بالتنفيذ عندما يكون للمشروع عائد معنوي إضافة للعائد المادي.

ففي تقرير نشر في 30 كانون الثاني من عام 2018، من قبل المعهد الوطني المتميز في الصحة والرعاية في المملكة المتحدة (NICE) National Institute for health and care excellence والذي تناول الجدوى الاقتصادية بشكل عام، والجدوى المالية بشكل خاص لاستخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة القروح غير الشافية للقدم السكري، حيث عرض التقرير نتائج خمس دراسات منفذة على أشخاص مصابين بتقرحات مزمنة، حيث نفذ جميع هذه الدراسات في مستشفيات في الولايات المتحدة الأمريكية، وتبين أن كلفة المعالجة Technology costs بطعوم من الغشاء الأمنيوسي (نموذج EpiFix) بأبعاد (2 × 3 سم) هي بحدود 1.018 باوند (دون قيمة الضريبة)، وبين التقرير وجود حاجة إلى 5 طعوم للوصول إلى الشفاء التام من الإصابة بقروح القدم السكري. وأشار في هذا التقرير أيضاً إلى أن كلفة المعالجة بطعوم الغشاء الأمنيوسي (EpiFix) هي حوالي 1669 دولار أمريكي، وهذه الكلفة هي أقل بكثير من كلفة العلاج بالطعوم

التقليدية المستخدمة منذ حوالي 15 عاماً، والتي تصل كلفة العلاج فيها إلى حوالي 9216 دولاراً أمريكياً.

وأشار التقرير إلى توافر طعوم الغشاء الأمنيوسي بأبعاد مختلفة، وإلى اختلاف كلفة المعالجة باختلاف حجم الطعم المستخدم في العلاج، حيث كانت كلف العلاج بطعوم الغشاء الأمنيوسي حوالي £ 348 باوند عند استخدام طعم بقطر 16 مم، ووصلت كلفة العلاج إلى حوالي 1.018 £ باوند عند استخدام طعم بأبعاد 3×2 سم؛ لذا فقد قدرت كلفة علاج الحالة الواحدة لمدة أسبوع بخمسة طعوم (2 × 3 سم) بـ 5.091 £ باوند، وتتنخفض كلفة العلاج بتخفيض عدد الطعوم المستعملة في العلاج، وبشكل عام، ترتبط كلفة العلاج بطعوم الغشاء الأمنيوسي بمساحة الطعم المستعمل في كل مرحلة من مراحل العلاج، ويعدد الطعوم المستعملة في العلاج حتى الشفاء التام (الكامل).

2. المكان المقترح لإنشاء وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

أبدى جميع أعضاء اللجنة الوطنية لتحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في اللقاء الأول، الذي حضره السيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، الرغبة بأن يكون مكان وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في هيئة الطاقة الذرية، وتحديدًا في قسم تكنولوجيا الإشعاع، حيث توجد محطة التشعيع، التي سيتم فيها تعقيم ومعالجة الطعوم المحضرة قبل تحريرها إلى حيث الاستخدام. ويتمتع هذا المكان المقترح لإنشاء وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي بالميزات التالية:

1. وجود محطة تشعيع، حيث يعد التعقيم الإشعاعي إجراءً أساسياً في سلسلة مراحل تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي.
2. توفر كادر فني مدرب تدريباً خارجياً على تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي، يعمل حالياً في قسم تكنولوجيا الإشعاع المختار كمكان لإنشاء وحدة إنتاج الطعوم.
3. وجود مخابر ضبط الجودة، في قسم تكنولوجيا الإشعاع (مخبر الكائنات الحية الدقيقة "الميكروبيولوجيا" ومخبر تقدير الجرعة الإشعاعية "الدوزوميتري"...)، والتي يمكن الاستفادة منها في ضبط جودة العملية الإنتاجية، والحصول على منتج نهائي بجودة عالية، مطابق للمعايير الوطنية والعالمية، ومنافس في السوقين الداخلية والخارجية.
4. وجود وحدة الإنتاج ومحطة التشعيع في مكان واحد سيساهم في المحافظة على جودة المنتج النهائي الذي لن يحتاج للانتقال لمسافات بعيدة، وسيساهم في خفض كلف الإنتاج لعدم وجود

حاجة لنقل المنتج من وحدة الإنتاج إلى محطة التشعيع بغاية التعقيم، وما يترتب على ذلك من تداعيات فنية وكلف مادية.

5. قرب الموقع المختار لبناء وحدة الإنتاج الذي يبعد حوالي 30 كم فقط عن مدينة دمشق من مراكز إنتاج الغشاء الأمنيوسي الخام، حيث وجود عدد كبير من المستشفيات ودور التوليد المنتشرة في مدينة دمشق وقربه أيضاً من مراكز توزيع طعوم الغشاء الأمنيوسي، لتوافر عدد كبير من مستشفيات العلاج في مدينة دمشق التي يقطنها ثلث سكان سورية تقريباً.

6. وجود وحدة الإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع، كأحد الأقسام العلمية في هيئة الطاقة الذرية، سيعطي الوحدة ميزة الاستفادة من الخبرة العلمية المتراكمة في القسم، وفي بقية الأقسام العلمية في الهيئة، والتي سيكون لها دور إيجابي في المراقبة والإشراف وتحسين جودة المنتج وتطوير الأداء.

7. وجود وحدة الإنتاج في هيئة الطاقة الذرية سيعطي الوحدة ميزة الاستفادة من تجربة الوكالة الدولية للطاقة الذرية التي تعدّ المساهم الرئيسي في دعم هذه التقنية، والإشراف عليها ونشرها عالمياً. والاستفادة من مجمل النشاطات التي تقيمها الوكالة في هذا المجال، باعتبار أن هيئة الطاقة الذرية السورية هي صلة الوصل بين الجانب السوري والوكالة الدولية للطاقة الذرية.

8. وجود وحدة الإنتاج في المركز الثاني من مراكز هيئة الطاقة الذرية، حيث يوجد قسم تكنولوجيا الإشعاع، سيعطي الوحدة ميزة الاستفادة من مستودعات التخزين الموجودة في المركز لتخزين كل من المواد الخام، والمنتج النهائي بالكميات المطلوبة وبالشروط المناسبة.

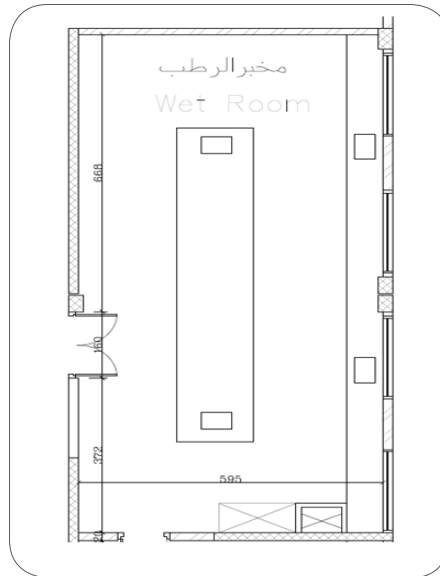
3. مواصفات وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

تتكون وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي المجهزة في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية من أربعة أجزاء مستقلة هي:

- غرفة المعالجات الرطبة Wet processing room، أو غرفة العزل Isolation room.
- غرفة المعالجات الجافة Dry processing room، أو الغرفة النظيفة Clean room.
- غرفة المراقبة والتوثيق Control and documentation room التي يتم من خلالها مراقبة ومتابعة مجمل مراحل العملية الإنتاجية، ويحتفظ فيها بكل السجلات والوثائق الخاصة بعملية تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي.
- مخبر ضبط الجودة.
- مكتب خدمي لمجموعة العمل.

1.3. غرفة المعالجات الرطبة

تقدر مساحة غرفة المعالجات الرطبة، في وحدة تحضير الغشاء الأميوسي بـ 75 م² (الشكل 26) مجهزة بدسك (كنتوار) وسطي، وكنتوارات جانبية مزودة بمغاسل وبسيراميك صناعي مقاوم للمحاليل الكيميائية يغطي الأرضية والجدران والكنتوارات، ويغذى المخبر بتيار كهربائي ثلاثي الطور Three-phase current، وبالماء مع وجود أجهزة تبادل الهواء، وتم تزويد الغرفة بنقاط وصل كهربائية (أباريز)، وصنابير ماء (الشكل 27). ويجب على كل شخص يعمل في غرفة المعالجات الرطبة أن يقوم بالدخول إلى غرفة تبديل الملابس، وارتداء ملابس معقمة مع غطاء للرأس وحناء خاص وقفازات معقمة، وبعد ارتداء هذه الملابس من الأمور الواجب مراعاتها من كل شخص من عناصر مجموعة العمل، لضمان عدم انتقال الملوثات من المحيط الخارجي إلى داخل المخبر وحماية أفراد مجموعة العمل من المخاطر البيولوجية التي يمكن أن يتعرض لها أي فرد من مجموعة العمل خلال عملية تنظيف وتجهيز الغشاء. وأخيراً التقليل ما أمكن من احتمالية تعرض أي شخص من المجموعة إلى عدوى الإصابة بالأمراض المحمولة في الغشاء الأميوسي كالإيدز AIDS، والتهابات الكبد، والسيفلس. ولا يسمح لأي شخص من خارج مجموعة العمل بالدخول إلى هذه الغرفة إلا بعد الحصول على سماح من الجهة المسؤولة، وبعد تطبيق الإجراءات الاحترازية المعمول فيها.



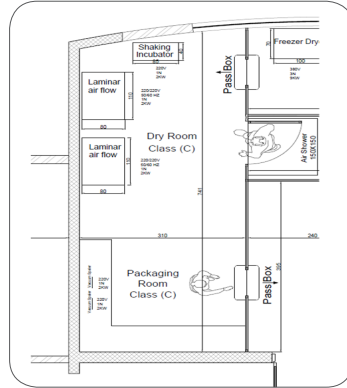
الشكل 25. مخطط هندسي لغرفة المعالجات الرطبة في وحدة إنتاج الغشاء الأميوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.



الشكل 27. صورة بانورامية لغرفة المعالجات الرطبة في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

2.3. غرفة المعالجات الجافة

تقدر مساحة غرفة المعالجات الجافة بـ 75 م² (الشكل 28) مقسمة بقواطع من الألمنيوم والزجاج إلى عدة أجزاء بسطوح داخلية ملساء مطلية بطبقة من الإيبوكسي كعازل بيولوجي سهل التنظيف، ويغذى المخبر بتيار كهربائي ثلاثي الطور Three-phase current، وبالماء مع وجود أجهزة تبديل الهواء (الشكل 29)، ويجب على كل شخص يعمل في غرفة المعالجات الجافة، الدخول إلى غرفة تبديل الملابس وارتداء ملابس معقمة مع غطاء للرأس وحذاء خاص وقفازات معقمة. ولا يوجد في هذه الغرفة أي خطر من الإصابة بعدوى الإيدز خلال تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي. وخلال العمل في الغرفة الجافة، فإن المعالجة الكيميائية بكحول تركيزه 70%، والبسترة بدرجة حرارة قدرها 60 درجة مئوية، كافيتان لوقف نشاط فيروس نقص المناعة (HIV). لذا فإن الحمل الحيوي للنسج في هذه الغرفة منخفض جداً، وينفذ في هذه الغرفة عمليات التجفيف والتفريز والتغليف ووضع اللصاقات والترميز بشروط الجريان الصفيحي Laminar flow في حجرة الجريان الصفيحي. وبناء على ذلك فإن المعالجة بهدف التعقيم التكميلي المنفذة من قبل المجموعة، هو للمحافظة على الحمل البيولوجي في حدوده الدنيا. ولا يسمح لأي شخص من خارج مجموعة العمل بالدخول إلى هذه الغرفة إلا بعد الحصول على سماح من الجهة المسؤولة، وبعد تطبيق الإجراءات الاحترازية المعمول فيها.



الشكل 28. مخطط هندسي لغرفة المعالجات الجافة في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.



الشكل 29. صورة بانورامية لغرفة المعالجات الجافة في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

3.3. غرفة التوثيق والمراقبة

يحتاج إنجاز العمل في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي إلى التوثيق وتوزيع العمل، وتبويب السجلات، ومتابعة عملية التحضير، ومراقبة عملية التحضير، ومراقبة ضبط الجودة، باتباع طرائق مناسبة للمحافظة على هذه السجلات وضمان السرية التامة. ويفضل أن يكون لكل نشاط من هذه النشاطات غرفة خاصة فيه، ولعدم وجود إمكانية لتأمين غرفة لكل نشاط، فقد تم جمع كل هذه النشاطات من استقبال الوثائق وحفظها وتوزيعها، وتوزيع العمل ومراقبة الجودة في غرفة واحدة سميت غرفة التوثيق والمراقبة بمساحة قدرها 35 م² (الشكل 30).



الشكل 30. صورة بانورامية لغرفة التوثيق والمراقبة في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

4.3. مخبر ضبط الجودة

يحتاج إنجاز العمل في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأميوسي، وإنتاج طعوم غشاء أميوسي عالية الجودة ومطابقة لمتطلبات ضبط الجودة إلى مراقبة دورية للتحقق من خلو المادة الأولية (الغشاء الأميوسي) من أي من العوامل الممرضة المشار إليها في وثائق ضبط الجودة، كفيروسات نقص المناعة البشرية (IHV)، وفيروسات التهاب الكبد، والسيفلس. ومن أجل إنجاز كل ذلك فقد تم تزويد الوحدة بمخبر ضبط الجودة بمساحة قدرها 6 م² (الشكل 31). حيث يتم في المخبر التحري عن وجود الفيروسات المشار إليها سابقاً عند الشخص المانع، باختبار الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA test.



الشكل 31. صورة لمخبر ضبط الجودة في وحدة إنتاج الغشاء الأميوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع

5.3. مكتب الأعمال الإدارية

يتبع إلى وحدة إنتاج الغشاء الأميوسي مكتب مخصص للعاملين في الوحدة بمساحة قدرها 16 م².

4. التجهيزات

يتطلب تنفيذ العمل في وحدة تحضير طعوم الغشاء الأميوسي تأمين مجموعة من التجهيزات، ويبين الجدول 3 التجهيزات التي زودت فيها وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأميوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع والأسعار التقديرية لهذه التجهيزات.



الجدول 3. تجهيزات وحدة إنتاج طعموم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

الرقم	اسم الجهاز	السعر التقريبي ل.س.
1	جامع العينات الميكروبية الهوائية	7.000.000
2	عداد الجسيمات الهوائية	7.000.000
3	حاسب مكتبي	1.500.000
4	رجاج دوارق مخبري	5.000.000
5	ساحبة سوائل	1.000.000
6	مجعدة عميقة -90	15.000.000
7	وحدة تحكم ومراقبة هواء	10.000.000
8	ساحبة سوائل إلكترونية	1.000.000
9	آلة تصوير أبيض وأسود	5.000.000
10	طابعة ليزرية ملونة	1.500.000
11	كمبيوتر محمول	2.000.000
12	جهاز فلتر جرثومية مع أقماع ترشيح	2.500.000
13	طابعة لصاقات باركود	2.000.000
14	ميزان إلكتروني حساس	4.000.000
15	ميزان إلكتروني حساس	4.000.000
16	جهاز تعقيم رطب	30.000.000
17	جهاز خلاط مغناطيس مع سخان	2.000.000
18	خيمة أمان حيوي	30.000.000
19	جهاز هزاز أفقي	3.000.000
20	فرن تجفيف DO65	10.000.000
21	فرن تجفيف TCF 50 PLUS	15.000.000
22	جهاز ألتراسونيك	6.000.000
23	سخان مع محرك مغناطيس	1.500.000
24	براد منزلي	2.000.000
25	براد منزلي	2.000.000
26	جهاز ELISA	7.000.000

1.4. تجهيزات غرفة المعالجات الرطبة

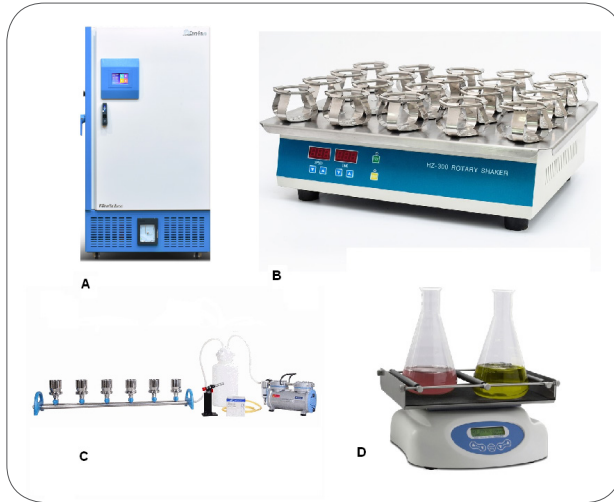
زودت غرفة المعالجة الرطبة بالتجهيزات التالية:

- فرن تجفيف DO56 (الشكل 32 A).
- فرن تجفيف TCF 50 PLUS (الشكل 32 B).
- جهاز ألتراسونيك (الشكل 32 C)
- جهاز تعقيم رطب (الشكل 32 D).
- مجمدة عميقة -90 درجة مئوية (الشكل 33 A).
- راجعة دوارق مخبرية (الشكل 33 B).
- جهاز فلتر جرثومي مع أقمع ترشيح (الشكل 33 C).
- جهاز هزاز أفقي (الشكل 33 D).
- سخان مع محرك مغناطيسي (الشكل 34 A).
- جهاز خلط مزود بمغناطيس مع جهاز تسخين (الشكل 34 B).
- ميزان إلكتروني حساس (الشكل 34 C).
- براد منزلي، بابين وتبريد بالهواء (الشكل 34 D).
- ساحبة سوائل عادية (الشكل 35 A).
- ساحبة سوائل إلكترونية (الشكل 35 B).



الشكل 32. تجهيزات المخبر الرطب في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.

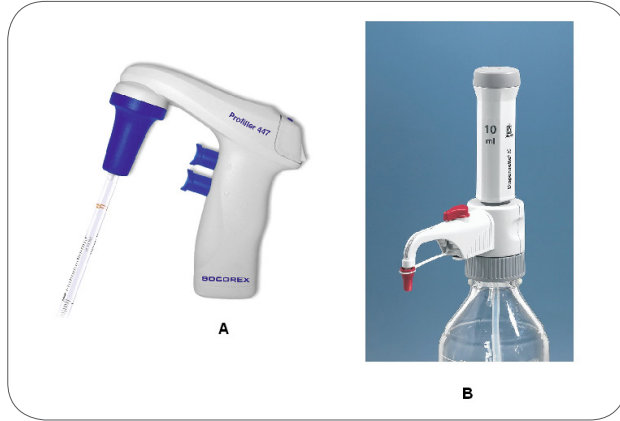
- (A): فرن تجفيف
(Constant Temperature Drying oven,
Thermo mac Do 65)
- (B): فرن تجفيف
(Laboratory Drying Oven TCF 50 PLUS)
- (C): ألتراسونيك (حمام بالأموح فوق الصوتية)
(Ultrasonic Cleaner Bath USH -D series)
- (D): جهاز تعقيم رطب عمودي
(Steam Sterilizer (Autoclave) VS-1321
Series. VISION SCIENTIFIC CO.,LTD)



الشكل 33. تابع تجهيزات المخبر الرطب في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.
 (A): مجمدة عميقة (-90°C) (Deep freezer).
 (B): رجاجة دوارق مخبرية (Orbital Shakers).
 (C): جهاز فلتر جراثومية مع أقماغ ترشيح (Membrane Filtration System).
 (D): جهاز هزاز أفقي (PSU-10i, Orbital shaker).



الشكل 34. تابع تجهيزات المخبر الرطب في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.
 (A): سخان مع محرك مغناطيسي (BioSan Magnetic Stirrer MSH-300 with heating plate).
 (B): جهاز خلط مع محرك مغناطيسي (Digital Ceramic Hotplate Stirrer, Thermo mac TM-19D).
 (C): ميزان إلكتروني حساس (Radwag AS 220.R2 PLUS Analytical Balance).
 (D): براد منزلي هواء بيايين (Two door no frost refrigerator. (TN/TNSL 2611)).



الشكل 35. تابع تجهيزات المخبر الرطب في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمانوسي.
 (A): ساحة سوائل إلكترونية (Digital Electric Pipette).
 (B): ساحة سوائل (Bottletop Dispensers).

2.4. تجهيزات غرفة المعالجات الجافة

زودت غرفة المعالجة الجافة بالتجهيزات التالية:

- وحدة تحكم ومراقبة الهواء (الشكل 36 A).
- حاسب (كمبيوتر) محمول (الشكل 36 B).
- خيمة أمان حيوي (خيمة عقيمة) (الشكل 36 C).



الشكل 36. تجهيزات المخبر الجاف (الغرفة النظيفة) في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمانوسي.
 (A): وحدة تحكم ومراقبة الهواء (Air Monitor Controller).
 (B): حاسب (كمبيوتر) محمول (Laptop Computer).
 (C): خيمة أمان حيوي (Microbiological Safety Cabinet, SafeMate ECO 1.2).

3.4. تجهيزات مخبر ضبط الجودة

زود مخبر ضبط الجودة بالتجهيزات التالية:

○ جهاز ELISA (الشكل 37 A).

○ حاسب (كمبيوتر) مكتبي (الشكل 37 B).



الشكل 37. تجهيزات مخبر ضبط الجودة في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.

(A): جهاز قارئ إليزا (ALL Sheng AMR100 (Reader)).

(B): جهاز قارئ إليزا (ALL Sheng APW100 (Washer)).

(C): كمبيوتر (Computer Desktop).

4.4. تجهيزات غرفة التوثيق والمراقبة

زودت غرفة التوثيق والمعالجة بالتجهيزات التالية:

○ عداد الجسيمات الهوائية.

○ آلة تصوير أبيض وأسود (الشكل 38 A).

○ طابعة ليزيرية ملونة (الشكل 38 B).

○ طابعة لصاقات (باراكود) ملونة (الشكل 38 C).

○ حاسب مكتبي (الشكل 38 D).



الشكل 38. تجهيزات غرفة المراقبة في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي.

(A): آلة تصوير أبيض وأسود (Photocopie).

(B): طابعة ليزيرية ملونة (Color Printer LaserJet).

(C): طابعة لصاقات (باراكود) (Desktop Barcode Printer).

(D): كمبيوتر مكتبي (Computer Desktop).

5. الطاقة الإنتاجية لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

استخدم في تحديد الطاقة الإنتاجية القصوى لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي المجهزة في قسم تكنولوجيا الإشعاع نتائج الاختبارات التجريبية المنفذة في مخبر الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبيولوجيا) في القسم، حيث يمكن تلخيص نتائج هذه الاختبارات بالآتي:

- بينت نتائج الاختبارات الأولية المنفذة، في مخابر القسم على 31 غشاءً أمنيوسياً مقطوفاً من 31 أمماً متبرعة في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، أن متوسط مساحة الطعوم الممكن تحضيرها من كل غشاء أمنيوسي من هذه الأغشية هي بحدود 560 سم².
- بينت نتائج الأعمال التجريبية، المنفذة في مخابر القسم أيضاً من قبل مجموعة العمل المؤلفة من 4 عناصر فنية، إمكانية معالجة حوالي 20 غشاءً أمنيوسياً أسبوعياً في تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي ضمن هذه الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة.
- يستنتج مما تقدم إمكانية مجموعة العمل، المؤلفة من 4 عناصر فنية، من تجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي الناتجة عن حوالي 1000 ولادة قيصرية في العام، عند استثمار الوحدة بوردية عمل واحدة (بعدد ساعات عمل قدرها 8 ساعات في اليوم). ويمكن مضاعفة كمية الإنتاج عند تشغيل واستثمار وحدة الإنتاج بورديتي عمل (8 + 8 = 16 ساعة عمل في اليوم). من هذه المعطيات يمكن تحديد إنتاجية الوحدة ضمن الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة وبوردية عمل واحدة في الأسبوع كالتالي:

560 سم² (مساحة الطعوم الناتجة عن كل غشاء أمنيوسي خام) × 20 غشاء (عدد الأغشية الممكن معالجتها في الأسبوع) = 11.200 سم².

وبعملية حسابية بسيطة، يمكن تقدير الطاقة الإنتاجية القصوى للوحدة ضمن الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة وبوردية عمل واحدة في الشهر كالتالي:

11.200 سم² (مساحة الطعوم المنتجة في كل أسبوع) × 4 أسابيع = 44.800 سم²

ومن ثم تكون الطاقة الإنتاجية القصوى للوحدة ضمن الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة وبوردية عمل واحدة في السنة كالتالي:

44.800 سم² (مساحة الطعوم المنتجة في كل شهر) × 12 شهر = 537.600 سم²

وبعملية حسابية بسيطة، يمكن الاستنتاج بأن المساحة الكلية المنتجة من طعوم الغشاء



الأمنيوسي في العام تكفي لإنتاج حوالي 134.400 طعم بمساحة (2 × 2 سم²) للطعم الواحد، أو 21.504 طعم بمساحة (5 × 5 سم²) للطعم الواحد، أو 5.376 طعم بمساحة (10 × 10 سم²) للطعم الواحد.

ويمكن على سبيل المثال إنتاج توليفة من الطعوم من مجمل المساحة المنتجة في العام بالمساحات الثلاث على الشكل التالي: 3.000 طعم بمساحة (10 × 10 سم²)، و7.000 طعم بمساحة (5 × 5 سم²)، و15.650 طعماً بمساحة (2 × 2 سم²)، مع ملاحظة زيادة وخفض عدد الطعوم المنتجة من كل حجم حسب السوق لهذه الطعوم.

ويمكن مضاعفة الطاقة الإنتاجية القصوى للوحدة ضمن الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة عند استثمارها بورديتي عمل لتصبح الطاقة الإنتاجية في السنة بحدود 1075.200 سم².

وسيتم تعبئة مجمل الإنتاج السنوي من طعوم الغشاء الأمنيوسي، بعد تغليفها تغليفاً مضاعفاً، وتعبئتها بعلب كرتونية بهدف التسويق، بصناديق ذات أبعاد 39 × 49 × 39 سم للصندوق، تمهيداً لتعقيمها في محطة التشعيع بجرعة إشعاعية قدرها 25 كيلو غراي، وبكلفة تشعيع تقريبية قدرها 4.000.000 ليرة سورية.

6. التحليل المالي للجدوى الاقتصادية Financial feasibility analysis

تم تنفيذ التحليل المالي لعملية تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي المنجز في هذه الدراسة، بتطبيق المنهجية التي اتبعت في دراسة الجدوى التكنو اقتصادية لتشعيع الأغذية في سورية، المنجزة في هيئة الطاقة الذرية في ثمانينيات القرن الماضي، من قبل السادة د. محفوظ البشير، ود. نجم الدين الشرايبي، والخبير الاقتصادي السيد محمد أيمن الميداني، ضمن مشروع تعاون فني إقليمي (منطقة الشرق الأوسط وأوروبا)، مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية بعنوان Regional food irradiation project for developing countries in the middle east and Europe (RER/5/003). وقد عقد اجتماعه الأول في بولونيا (وارسو) عام 1988 وعقد ضمن نشاطاته ورشتي عمل في دمشق الأولى في عام 1987 والثانية في عام 1988.

- First workshop on the technological and economic feasibilities of food irradiation I. (IAEA/SAEA). Syria. Damascus 18-22/10/1987.
- Second Workshop on the technological and economic feasibilities of food irradiation II. (IAEA/SAEA). Syria. Damascus 29/2 – 3/3/1988.

وقدم التقرير النهائي عن مجمل العمل المنجز ضمن هذا المشروع، وتم توثيقه في مكتبة هيئة الطاقة الذرية في عام 1991، حيث تمت الاستفادة من المنهجية المتبعة في الدراسة المنجزة بالتعاون مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، بعد أن تم تحديث البيانات والمعطيات المتناسبة والوضع الراهن (Al-Bachir et al., 1991).

1.6. مصدر البيانات المستخدمة في التحليل المالي للجدوى الاقتصادية

تم الحصول على الكلف التقريبية لإنشاء وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، بما في ذلك ثمن الأرض، وأجور الدراسة، والتصميم، وكلف الإنشاء، والاكتماء... من الدائرة الهندسية في هيئة الطاقة الذرية. وتم الحصول على الأسعار التقريبية للتجهيزات، والمواد المستهلكة المستخدمة في إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي من دائرة الشراء، ومن لجنة الشراء المباشر في هيئة الطاقة الذرية. وتم الحصول على المعلومات الفنية ذات الصلة بالتحليل المالي للمشروع من مجموعة تحضير وتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

وتم تنفيذ التحليل المالي لاستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، بافتراض تشغيلها واستثمارها بوردية عمل واحدة على مدار العام، بعدد ساعات تشغيل تصل إلى حوالي 1.920 ساعة في العام (240 يوم × 8 ساعات)، وبكمية إنتاج قصوى تصل إلى حوالي 537.600 سم² في العام أيضاً. وتم تحويل الكلف التقديرية للمشروع المقدرة بالليرة السورية إلى الدولار الأمريكي، باعتماد السعر الدارج في دول الجوار التي تم استيراد هذه المواد والمنتجات من خلالها (على اعتبار أن الدولار في دول الجوار = 2500 ل.س).

2.6. الكلف التقديرية لإنشاء واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

تتضمن الكلف المادية التقديرية، لإنشاء واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي كل من: (1) تكاليف رأس المال الثابت Capital cost، والمتضمنة كلف الدراسة، والتصميم، وثمان الأرض، وكلف البناء، والكساء، وثمان أنظمة التهوية والعزل، وثمان التجهيزات والعدد، وكلف تثقيب الجمهور (الجدول 4). و (2) تكاليف التشغيل السنوية Operation cost، والتي تتضمن، قيمة استهلاك الأبنية، والمعدات، والتجهيزات، وكتلة رواتب وأجور القوى البشرية، وكلف صيانة وتشغيل التجهيزات، وكلف التحاليل المخبرية، وثمان مواد مستهلكة وأجور نقل المواد... (الجدول 5).

1.2.6. الكلف التقديرية لرأس المال الثابت

تم تقدير الكلف التقديرية لرأس المال الثابت على أساس الأسعار الرائجة في السوق المحلية

للمواد، والتجهيزات المستخدمة في إنشاء الوحدة، وتم التحقق من صدقية هذه الكلف من خبراء يعملون في لجان الشراء، ومن خبراء يعملون في الدائرة الهندسية، في هيئة الطاقة الذرية. بافتراض أن الوحدة سيتم بناؤها على قطعة من الأرض مساحتها دونم (1000 م²)، بسعر تقديري لهذه المساحة من الأرض قدره 10.000.000 ليرة سوري، وبمساحة بناء كلية قدرها 200 م²، وبافتراض أن كلفة أجور دراسة المشروع والاستشارات الهندسية هي بحدود 3% من قيمة العقد (9.000.000 ل.س)، وأن كلف الإنشاء على الهيكل 150.000 ل.س لكل متر مربع (30.000.000 ل.س لكامل الوحدة)، والكساء العادي (المعماري) 100.000 ل.س لكل متر مربع (5.000.000 ل.س لكامل الجزء المعماري من الوحدة)، والكساء المخبري 150.000 ل.س لكل متر مربع (22.000.000 ل.س لكامل الجزء المخبري من الوحدة). وزودت الوحدة بأنظمة عزل بقيمة 3.000.000 ل.س، وأنظمة تكييف بقيمة 34.000.000 ل.س، وأنظمة تهوية بقيمة 50.000.000 ل.س، وتجهيزات بقيمة 136.000.000 ل.س. وتجدر الإشارة هنا إلى ضرورة لحظ كلف التوعية والتثقيف ضمن الكلف التقديرية لرأس المال الثابت لسببين؛ الأول إقناع Convince الأم المناهج والمجتمع الذي تنتمي إليه بعدم وجود تداعيات صحية وأخلاقية واجتماعية على عملية التبرع بالغشاء الأمنيوسي، والثاني إقناع الطبيب المعالج بأن طعوم الغشاء الأمنيوسي موضوع الدراسة قد تم تحضيرها وفق معايير ضبط الجودة ووفق المعايير الطبية المعمول فيها، وعلى هذا فقد تم لحظ مبلغ وقدره 5.000.000 ل.س لهذا الهدف ضمن الكلف التقديرية لرأس المال الثابت. وباعتبار أن المشروع جديد في البلد ويحتاج لتنفيذ المزيد من التجارب والدراسات والبحوث العلمية فقد تم لحظ مبلغ وقدره 5.000.000 ل.س للدراسات والاستشارات العلمية. وبذلك فإن أن مجموع رأس المال الثابت الموظف في إنشاء واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي هي بحدود 350.000.000 ل.س. وتم تثبيت القيم المادية لكل عنصر من عناصر رأس المال الثابت في الجدول 4 وبتوقع استثمار الوحدة لمدة 10 سنوات (كما هو مقترح في دراسات الجدوى الاقتصادية)، وأن قيمة الوحدة بعد انقضاء مدة الاستثمار هذه (10 سنوات) سيكون 10% من القيمة الأساسية عند بدء التشغيل والاستثمار، والتي تساوي 35.000.000 ل.س. وبطرح قيمة الوحدة بعد انقضاء مدة الاستثمار من مجموع رأس المال الثابت نحصل على المبلغ المستهلك خلال كامل مدة الاستثمار (المقدرة بـ 10 سنوات). وبتقسيم المبلغ المستهلك خلال كامل الاستهلاك على 10 نحصل على المبلغ المستهلك سنوياً والذي يساوي 31.500.000 ل.س.

2.2.6. الكلف التقديرية لتشغيل واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

تم تقدير الكلف التقديرية لتشغيل واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، بعد التشاور

مع مجموعة العمل القائمة على إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، في قسم تكنولوجيا الإشعاع، حيث تم تحديد عدد العناصر اللازمة لتشغيل واستثمار الوحدة، وتنفيذ التحاليل المخبرية، والمواد المستهلكة في هذه التحاليل. بافتراض أن تشغيل واستثمار الوحدة يحتاج إلى العناصر البشرية التالية: مدير وحدة الإنتاج، وعضوي هيئة فنية، وعضوي هيئة مخبرية، وموظفين إداريين للعمل في وحدة الإنتاج، وعضوي هيئة مخبرية لمتابعة قطف الغشاء الأمنيوسي في المستشفيات، بمجموع رواتب سنوية تقدر بحوالي 7.400.000 ل.س. وتم تقدير كلف التحاليل المخبرية، بالاسترشاد بالمعطيات المتاحة في مخابر وزارة الصحة، والتي تشير إلى إمكانية التحري عن وجود الفيروسات عند الشخص المانح، باستخدام عدة تقانات منها الكشف السريع عن وجود الفيروس Rapid test (RT)، وباختبار تفاعل سلسلة البوليميرات (Polymerase chain reaction (PRC)، وبطريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA، وبالتحليل الكمي لاختبار الأجسام المضادة بالمعايرة الحجمية. وتختلف أجور تنفيذ الاختبار الفيروسي باختلاف الطريقة المعتمدة، وباختلاف المخبر المنجز لهذا التحليل، حيث تتراوح أجور الاختبار لكل فيروس في المخابر التي تقوم بإجراء (تنفيذ) هذه التحاليل محلياً بين 10.000 و15.000 ل.س. بالمقابل فإن كلفة إنجاز اختبار كل فيروس من الفيروسات المختبرة فيما لو أنجز الاختبار بتقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA، في مخبر ضبط الجودة الملحق في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي سيتراوح بين 2.500 و3.500 ل.س. وبذلك يكون مجموع أجور التحري عن وجود ثلاثة فيروسات هي HBsAg, HCV, HIV، عند حوالي 1000 مانح (وهو العدد المقترح في كل عام)، هو بحدود 45.000.000 ل.س، ومجموع كلف التحري عن وجود ثلاثة فيروسات هي HBsAg, HCV, HIV، عند حوالي 1000 مانح (وهو العدد المقترح في كل عام)، هو بحدود 10.500.000 ل.س، وقدرت في هذه الدراسة أجور تعقيم المنتج النهائي السنوي بالأشعة بـ 2.000.000 ل.س، وقدرت أجور تحميل وتنزيل المنتج خلال عام بـ 2.000.000 ل.س، وقدّر ثمن المواد الأولية المستهلكة في تثبيت وتغليف المنتج النهائي بـ 4.000.000 ل.س في كل عام. وقدّر ثمن المواد الكيميائية المستهلكة في كل عام في تنظيف الغشاء الأمنيوسي بـ 4.000.000 ل.س تضاف إلى كل ذلك كلف الصيانة، والتي تقدر بـ 0.5% من مجموع كلفة رأس المال (1.750.000 ل.س في العام)، وكلف تشغيل تقدر بـ 0.5 من مجموع كلفة رأس المال (1.750.000 ل.س في العام)، واستهلاك 10% من مجموع كلف رأس المال (31.500.000 ل.س في العام). وتم تثبيت القيم المادية لكل عنصر من عناصر تشغيل واستثمار وحدة الإنتاج في الجدول 5. وتشير البيانات المدونة في الجدول إلى أن الكلفة التقديرية السنوية لتشغيل واستثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي هي بحدود 64.900.000 ل.س وبافتراض أن الطاقة الإنتاجية القصوى للوحدة من طعوم الغشاء الأمنيوسي ضمن الإمكانيات المادية والبشرية المتاحة وبوردية



عمل واحدة في السنة (537.600 سم²)، فإن كلفة إنتاج 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي سيكون:
 (64.900.000 ل.س/سم² = 121 ل.س لكل سم² بما يعادل تقريباً \$ 0.05). حيث شكلت
 كلفة استهلاك المنشأة والتجهيزات الجزء الأكبر من مجمل كلفة التحضير والإنتاج (حوالي
 48.8%)، ليأتي بعدها في الدرجة الثانية أجور التحاليل المخبرية (حوالي 16.2%)، وتساوت تقريباً
 كتلة الرواتب والأجور مع ثمن المواد المستهلكة، حيث شكل كل منهما على التوالي حوالي 11.4%
 و12.3% من مجمل كلف الإنتاج، وكانت كلف النقل والتشيع بحدود 6.2%، وأخيراً فقد شكلت
 كلفة الصيانة والتشغيل بحدود 5.4% من مجمل كلفة الإنتاج والتحضير.

الجدول 4. مجموع تكاليف رأس المال الثابت لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

النشاط	المجموع (ل.س)	المجموع (دولار أمريكي)
ثمن الأرض	10.000.000	4.000
أجور دراسة واستشارات	9.000.000	3.600
تكاليف إنشاء البناء	30.000.000	12.000
تكاليف إكساء معماري	5.000.000	2.000
تكاليف إكساء مخبري	22.000.000	8.800
تكاليف أنظمة العزل	3.000.000	1.200
تكاليف أنظمة التكييف	34.000.000	13.600
تكاليف نظام التهوية	50.000.000	20.000
ثمن التجهيزات وكلفة تركيبها	136.000.000	54.400
ثمن عدد وأدوات تخزين	41.000.000	16.400
كلف دراسات واستشارات علمية	5.000.000	2.000
أجور تثقيف جماهيري	5.000.000	2.000
مجموع النفقات	350.000.000	140.000
قيمة المنشأة بعد استثمارها 10 سنوات	35.000.000	14.000
استهلاك المنشأة خلال 10 سنوات	315.000.000	126.000
الاستهلاك السنوي للمنشأة	31.500.000	12.600

الجدول 5. مجموع تكاليف التشغيل والاستثمار السنوي لوحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

النشاط	المجموع (ل.س)	المجموع (دولار أمريكي)
أجور مدير الوحدة	1.000.000	400
أجور فنيين (وحدة إنتاج)	1.800.000	720
أجور مخبريين (وحدة إنتاج)	1.600.000	640
أجور إداريين (وحدة إنتاج)	1.400.000	560
أجور مخبريين (قطف غشاء)	1.600.000	640
أجور تحاليل مخبرية	10.500.000	4.200
أجور تعقيم المنتج بالأشعة	2.000.000	800
أجور تحميل وتنزيل	2.000.000	800
ثمن مواد أولية مستهلكة	4.000.000	1.600
ثمن مواد كيميائية مستهلكة	4.000.000	1.600
صيانة 0.5 من مجموع كلفة رأس المال	1.750.000	700
تشغيل 0.5 من مجموع كلفة رأس المال	1.750.000	700
استهلاك 10% من مجموع كلفة رأس المال	31.500.000	12.600
المجموع	64.900.000	25.960

7. تقدير الجدوى المالية لإنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

1.7 الكلفة الحقيقية لقطف الغشاء وتحضير وتجهيز ومعالجة طعوم الغشاء الأمنيوسي

بينت نتائج التحليل المالي أن كلفة الحصول على غشاء أمنيوسي من أم متبرعة جاهز للإرسال إلى وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، هو من مرتبة 12.100 ليرة سورية (بما يعادل 8.5 دولار أمريكي) تم حسابها على الشكل التالي:

كلفة كل غشاء أمنيوسي = (أجور مخبريين لقطاف الغشاء الأمنيوسي في السنة + أجور تحاليل مخبرية في السنة) / عدد الأغشية التي تم الحصول عليها خلال سنة.

$$\text{كلفة كل غشاء أمنيوسي} = (10.500.000 + 1.600.000) / 12.100 = 1000 \text{ ل.س} = \$ 4.84$$

كما بينت نتائج التحليل المالي أن كلفة تحضير وتجهيز وإنتاج 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري في وحدة الإنتاج، هو من مرتبة 121 ليرة سورية (بما يعادل 0.05 \$) تم حسابها على الشكل التالي:

كلفة إنتاج 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = مجمل كلفة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في العام ل.س/مجمّل المساحة المنتجة سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي في العام.
كلفة إنتاج 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = 64.900.000 / 537.600 سم² = 121 ل.س = \$ 0.05.

2.7 الجدوى المالية من استثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي

يعد التبرع بالأعضاء والنسج والخلايا البشرية عملاً إنسانياً غير ربحي، وتقع الرعاية الصحية في جزئها الأكبر في سورية على عاتق الدولة التي بنت العديد من المستشفيات والمراكز الصحية المنتشرة في مختلف أجزاء البلاد، وتقوم بتقديم خدمات الرعاية الصحية في سورية أكثر من وزارة، إضافة إلى وزارة الصحة، منها على سبيل المثال لا الحصر، إدارة الخدمات الطبية التي تتبع إلى وزارة الدفاع، والصحة المدرسية التي تتبع إلى وزارة التربية، والعديد من المستشفيات والهيئات التي تتبع إلى وزارة التعليم العالي، وغيرها من المؤسسات الصحية التي تتبع إلى وزارات أخرى، يقوم معظمها بتقديم العلاج والرعاية الصحية بشكل مجاني. ومن المفترض أن يكون مشروع طعوم الغشاء الأمنيوسي مشروعاً غير ربحي بالنسبة لرعايا الجمهورية العربية السورية، وعلى هذا فقد تم وضع عدة خيارات بربح هامشي في حساب العائد المادي لاستثمار وحدة إنتاج

طعوم الغشاء الأمنيوسي، على أن يترك الأمر إلى صاحب القرار لاختيار الخيار الأنسب، كان يتم تسعير الغشاء الأمنيوسي المخصص لمستشفيات الدولة بسعر الكلفة، وتزويد السوق المحلية بسعر الكلفة يضاف إليه هامش ربح، وأن يتم تصدير جزء من المنتج بسعر منافس لأسعار الطعوم المتداولة في الأسواق العالمية. وسنعرض في هذا السياق خيارين؛ تم في الخيار الأول اعتماد التكلفة مضافاً إليها 75% من التكلفة كربح، والخيار الثاني اعتماد التكلفة مضافاً إليها 100% من التكلفة كربح، ويمكن تنفيذ التحليل المالي لأي خيار آخر على غرار هذين الخيارين.

الخيار الأول: التحليل المالي بسعر الكلفة مضافاً إليه 75% كربح (الجدول 6)

سعر كل 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = الكلفة + 75% من الكلفة كربح

سعر كل 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = 121 ل.س + 91 ل.س = 212 ل.س = \$ 0.09

الإيراد السنوي Revenues = 537600 × 212 = 113.971.200 ل.س = \$ 26.020 (الجدول 6).

الخيار الثاني: التحليل المالي بسعر الكلفة مضافاً إليه 100% كربح (الجدول 7)

سعر كل 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = الكلفة + 100% من الكلفة كربح

سعر كل 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي = 121 ل.س + 121 ل.س = 242 ل.س = \$ 0.10

الإيراد السنوي Revenues = 537600 × 242 = 130.099.200 ل.س = \$ 52.040 (الجدول 6).



الجدول 6. تحليل التكلفة والعائدية لوحدة إنتاج طعام الغشاء الأمنيوسي (بمخيار ربح يقدر بـ 75%).

النشاط	الكلفة بالليرة السورية	الكلفة بالدولار
إنتاج الوحدة من طعام الغشاء الأمنيوسي	537.600 سم ²	
كلفة إنتاج كل 1 سم ² من طعام الغشاء الأمنيوسي	121 ل.س	\$ 0.05
سعر كل 1 سم ² من طعام الغشاء الأمنيوسي (التكلفة + ربح 75%)	212 ل.س	\$ 0.08
تكاليف رأس المال الثابت	350.000.000 ل.س	\$ 140.000
قيمة الوحدة بعد استثمار 10 سنوات	35.000.000 ل.س	\$ 14.000
استهلاك الوحدة خلال 10 سنوات	315.000.000 ل.س	\$ 126.000
الاستهلاك السنوي للوحدة	31.500.000 ل.س	\$ 12.600
الفائدة	12%	
كلفة رأس المال	20%	
ضريبة دخل	10%	
قيمة الدولار بالليرة السورية في دول الجوار	2500 ل.س	
إجمالي الدخل السنوي لاستثمار الوحدة	113.971.200 ل.س	\$ 45.020
تكاليف التشغيل	64.900.000 ل.س	\$ 25.960
العائد (الربح) السنوي قبل حذف قيمة الفائدة السنوية والضرائب	49.071.200 ل.س	\$ 19.628
الفائدة السنوية 12% على رأس المال	42.000.000 ل.س	\$ 16.800
العائد بعد حذف قيمة الفائدة السنوية 12% على رأس المال	7.071.200 ل.س	\$ 2.829
ضريبة دخل 10 على الأرباح	0.701.120 ل.س	\$ 281
الربح الصافي	6.370.080 ل.س	\$ 2.548

الجدول 7. تحليل التكلفة والعائد لوحدة إنتاج طعام الغشاء الأمنيوسي (بمخيار ربح يقدر بـ 100%).

النشاط	الكلفة بالليرة السورية	الكلفة بالدولار
إنتاج الوحدة من طعام الغشاء الأمنيوسي	537.600 سم ²	
كلفة إنتاج كل 1 سم ² من طعام الغشاء الأمنيوسي	121 ل.س	\$ 0.05
سعر كل 1 سم ² من طعام الغشاء الأمنيوسي (التكلفة + ربح 100)	242 ل.س	\$ 0.10
تكاليف رأس المال الثابت	350.000.000 ل.س	\$ 140.000
قيمة الوحدة بعد استثمار 10 سنوات	35.000.000 ل.س	\$ 14.000
استهلاك الوحدة خلال 10 سنوات	315.000.000 ل.س	\$ 126.000
الاستهلاك السنوي للوحدة	31.500.000 ل.س	\$ 12.600
الفائدة	12%	
كلفة رأس المال	20%	
ضريبة دخل	10%	
قيمة الدولار بالليرة السورية في دول الجوار	2500 ل.س	
إجمالي الدخل السنوي لاستثمار الوحدة	130.099.200 ل.س	\$ 52.040
تكاليف التشغيل	64.900.000 ل.س	\$ 25.960
العائد (الربح) السنوي قبل حذف قيمة الفائدة السنوية والضرائب	65.199.200 ل.س	\$ 26.080
الفائدة السنوية 12% على رأس المال	42.000.000 ل.س	\$ 16.800
العائد بعد حذف قيمة الفائدة السنوية 12% على رأس المال	23.199.200 ل.س	\$ 9.280
ضريبة دخل 10 على الأرباح	2.319.920 ل.س	\$ 928
الربح الصافي	20.879.280 ل.س	\$ 8.352

3.7. العائد المالي من استثمار وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية

يتوافر في السوق المحلية نماذج مختلفة من طعوم الغشاء الأمنيوسي التي تستخدم في العلاج الطبي بشكل عام وفي معالجة الحروق والجروح وقرنية العين بشكل خاص. ويسوق الطعم الواحد بسعر يتراوح بين 20.000 و30.000 ليرة سورية، ويتوافر في السوق المحلية نموذج من طعوم الغشاء الأمنيوسي بأبعاد 2×2 سم، يسوق بسعر تقريبي قدره 30.000 ل.س. ويتوافر نموذج آخر بأبعاد 5×5 سم يسوق بسعر تقريبي قدره 60.000 ل.س. (حسب المعلومات المستقاة من السادة الأطباء المعالجين باستخدام هذه الطعوم من أعضاء اللجنة الوطنية للغشاء الأمنيوسي، وحسب سبر السوق المنفذ من قبل أعضاء اللجنة). وبتقسيم سعر الطعم على مساحته يمكن الحصول على السعر التقريبي لكل سم² من الطعم، والذي يتراوح في حالتنا هذه بين 2.400 و7.500 ل.س. بالمقابل فإن سعر كل 1 سم² من طعوم الغشاء الأمنيوسي المنتج في وحدة الإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع هو 242 ل.س (الكلفة +100% ربح). وباعتبار أن الوحدة ستنتج 537.600 سم² في العام، فيمكن بعملية حسابية بسيطة تقدير ثمن الكمية المنتجة في الوحدة بالسعر الأعلى المقترح في هذه الدراسة، وبالسعر الافتراضي الأدنى الرائج في السوق المحلية، وبالسعر الافتراضي الأعلى الرائج في السوق المحلية على الشكل التالي:

ثمن الكمية المنتجة من طعوم الغشاء الأمنيوسي في الوحدة حسب السعر الأعلى المقترح في هذه الدراسة = 242 ل.س سعر الوحدة (سم²) × 537.600 الكمية المنتجة من الطعوم (سم²) = 130.099.200 ل.س.

ثمن الكمية المنتجة من طعوم الغشاء الأمنيوسي في الوحدة حسب السعر الافتراضي الأدنى الرائج في السوق المحلية = 2.400 ل.س (سعر الوحدة) × 537.600 (الكمية المنتجة من الطعوم) = 1.290.240.000 ل.س.

ثمن الكمية المنتجة من طعوم الغشاء الأمنيوسي في الوحدة حسب السعر الافتراضي الأعلى الرائج في السوق المحلية = 7.500 ل.س (سعر الوحدة) × 537.600 (الكمية المنتجة من الطعوم) = 4.032.000.000 ل.س.

وسيحقق استثمار الوحدة على مستوى تجاري وفضلاً مالياً في الاقتصاد الوطني في حده الأدنى 1.160.140.800 ل.س وفي حده الأعلى 3.901.900.800 ل.س، وسيتقاسم هذه الوفرة كل من الفرد والمجتمع والدولة والمستثمر، وتتمثل استفادة الشخص المريض كفرد في المجتمع عند شرائه

المنتج بسعر يقل عن السعر الحالي الراجح في السوق المحلية، وتستفيد الدولة باستغنائها عن شراء هذا المنتج من الخارج بأي سعر يزيد عن السعر المقترح في هذه الدراسة، وسيستفيد من هذا المبلغ المستثمر المحلي عند تسويقه المنتج بسعر يزيد عن السعر المقترح في هذه الدراسة ويقل عن السعر الراجح.

8. نقاط القوة ونقاط الضعف في دراسة الجدوى المالية

يتمثل جانب القوة في النموذج المقترح لدراسة الجدوى الاقتصادية (المالية) لطعوم الغشاء الأمنيوسي البشري في احتواء هذا النموذج على جميع البنود التي يترتب عليها نفقة مادية، بعلاقة مع استثمار هذه التقنية، وتدوين قيم الاستحقاق المالي لكل بند من هذه البنود، وبتطبيق هذه المنهجية يمكن تقدير الكلف الحقيقية للإنتاج، والربح المالي المتوقع من المشروع. ويمكن تعميم هذا النموذج بتحويله إلى برنامج حاسوبي يثبت فيه جميع الثوابت المدرجة والبنود المتوقع دخولها في أي مشروع من قبل المبرمج وإعطاء إمكانية (سماحية) لمستثمر البرنامج بإدخال القيمة المادية لكل مدرج أو بند من 0 ل.س في حال عدم دخول هذا البند في أساس المشروع موضوع الدراسة، إلى الرقم الحقيقي مهما كان كبيراً في البنود التي تدخل في أساس المشروع، ليقوم البرنامج بعد استكمال إدخال البيانات بإجراء التحليل المالي المطلوب ذاتياً (آلياً)، وحساب الكلف الحقيقية العامة لكل وحدة إنتاج أو مشروع، وتقدير السعر بعد إدخال هامش الربح المطلوب. ويقوم البرنامج ذاتياً بإعادة الحسابات عند تعديل أي رقم أو مدخل من قبل المستثمر، ويمكن أن يساعد هذا البرنامج بتنفيذ دراسات جدوى اقتصادية أولية من غير الاختصاصين وبوقت قصير، وبالتالي مساعدة صاحب القرار باتخاذ القرار السليم بناءً على معطيات حقيقية وسريعة ولكل مشروع من المشاريع الجديدة المراد تأسيسها، أو المراد البدء بمباشرة العمل فيها.

أما عن جوانب الضعف في دراسة الجدوى المالية لطعوم الغشاء الأمنيوسي البشري، فبالرغم من المنهجية العلمية الصحيحة، والتي تم من خلالها تضمين كل نشاط وتحويله إلى قيمة مادية، إلا أن مخرجات هذه الدراسة، والمتمثلة في الكلف المالية، والسعر المقترح، والربح المتوقع، ليست حقيقية، ولا تتمتع بالدقة لعدة اعتبارات لعل من أهمها:

- تذبذب سعر صرف الليرة السورية أمام العملات الأجنبية، التي يتم على أساسها استيراد وتسعير أغلب المواد، مما يجعل أسعار الأمس تختلف عن أسعار اليوم، وأسعار اليوم تختلف عن أسعار الغد. وبالتالي يصعب في هذه الحال تقدير الكلف الحقيقية الدائمة لأي منتج.
- عدم وجود عدالة في رواتب وأجور القائمين على تنفيذ العملية الإنتاجية، وبذلك تبقى



كلف الإنتاج وهمية وليست حقيقية، نتيجة لانخفاض أجور ورواتب العاملين، وربما يعيق ذلك تسويق المنتج الذي سيعدّ غير مطابق لمعايير ضبط الجودة، وسوف ينظر إلى السعر المنخفض للمنتج بأنه سعر وهمي لا يعبر عن استخدام تقنية، ولا عن براعة في خفض كلف الإنتاج، بل سرقة وعدم وجود عدالة في صرف أجور العاملين في الإنتاج، وربما يكون ذلك مبرراً لرفض المنتج وعدم قبول تسويقه عالمياً.

○ بعكس المنطق الذي يقول بأن قيم العقارات والأبنية والتجهيزات في نهاية فترة الاستثمار، والتي يجب لحظها في الدراسة المالية (المحددة في هذه الدراسة بـ 10 سنوات)، والتي تنخفض بشكل ملموس في نهاية فترة الاستثمار لتبقى بقيم تصل إلى عشر ما هي عليه في بداية فترة الاستثمار، فإن قيم الأبنية والتجهيزات في سورية تزداد مع الزمن لتصبح قيمتها المادية في نهاية فترة الاستثمار مرتفعة، وربما تزيد أحياناً عن القيمة الأولية التي صرفت عليها عند البدء بالمشروع.

وعلى هذا تبقى مخرجات هذه الدراسة المادية المتعلقة بالكلف والأسعار غير حقيقية، ولا يعول عليها وتبقى للاستئناس فقط، وللمساعدة في اتخاذ القرار. ويمكن الاستفادة فقط من المنهجية المتبعة، ليطم تحديث الأرقام في كل فترة من الفترات لتناسب وحركة السوق المحلية.

9. سمات الاستثمار في مؤسسات البحث العلمي

تقوم مؤسسات البحث العلمي عادة بإنجاز البحوث والتجارب والدراسات العلمية، تنفيذاً للمهام المحددة في قوانين إحداثها، وقيم أداء هذه المؤسسات بتحديد السوية العلمية للأعمال المنجزة، والقيمة المعرفية لنتائج هذه الأعمال، والإضافات العلمية التي قدمتها، وأهم مخرجات أعمال المؤسسات البحثية، في العموم، تقارير وأوراق علمية منشورة في الأدبيات العلمية العالمية المحكمة، والتي يحدد جودتها بدقة المنهجية العلمية المتبعة والأصالة والجدة والإضافة المعرفية، ولا يدخل في التقييم العلمي للأعمال العلمية المنجزة في أي مؤسسة بحثية معيار قابلية استثمار هذه المخرجات العلمية. باعتبار أن مهمة استثمار هذه النتائج، إنما يقع على عاتق مؤسسات أخرى معنية بنقل التكنولوجيا وتوطينها ومن ثم تطويرها، ومعنية أيضاً باستثمار مخرجات البحث العلمي. وتتوافر هذه الآلية في الدول الأكثر تطوراً، والتي عدت أن البحث العلمي منهجاً، ووضع السياسات والاستراتيجيات وسيلة، واستثمار مخرجات البحث العلمي غاية، وأنشأت مؤسسات بحثية مختصة بالبحث العلمي، وحاضنات تقنية معنية باستثمار مخرجات عملية البحث العلمي، وأصدرت تشريعات ناظمة، ورصدت ميزانيات مجزية، ووضعت آليات لتسويق

مخرجات البحث العلمي، وحصدت بذلك نتائج مغرابة، كنتيجة لهذا العمل المنهجي المنسق.

وفي الدول الأقل تطوراً ومن بينها سورية، فما زالت عملية البحث العلمي بالوضع الذي لا تحسد عليه، فالبحث العلمي في هذه الدول شعار يرفع، ومؤسسات البحث العلمي ديكرات تجميل تزين فيها البنية التنظيمية للدولة، ومخرجات البحث العلمي كلمات منمقة يشار إليها في تقارير الإنجاز. ويستدل على اهتمام هذه الدولة بالبحث العلمي، من معرفة رواتب وأجور العاملين في هذه المؤسسات، عند المقارنة بما هو عليه في القطاعات ذات المهام الخاصة في المجتمع، وبدلالة ما يخصص من الموازنة العامة للبحث العلمي، عند المقارنة بما يخصص للبحث العلمي في الدول الأكثر تطوراً، نتذكر هذه المؤسسات الديكورية للبحث العلمي في الشدائد والمحن، ونفاجأ بعدم قدرة البحث العلمي على إيجاد الحلول المناسبة لهذه المحن. ونتناسى عندها مقولة أن العليق عند الغارة خسارة.

ولعدم وجود الهيكلية المناسبة والتشريعات الناظمة لعملية البحث العلمي، بما يضمن حسن إنجاز العمل وتسويق مخرجاته، فقد سعت بعض مؤسسات البحث العلمي للتكيف مع هذا الواقع والتعهد بإنجاز بعض الأعمال التي تقع في بعض الأحيان حسب القوانين النافذة خارج مهامها وترميم هذا الواقع ما أمكن، بإضافة مهام وتعديل قوانين إحداثها بما يضمن وضع آلية لاستثمار مخرجات أعمالها العلمية، ريثما يتم ترميم هذا الخلل بشكل جذري، بإنشاء مؤسسات تعنى بنقل التكنولوجيا (حاضنات التكنولوجيا) وتوطينها، ووضع التشريعات اللازمة، ورصد الميزانيات الكافية.

يتمتع الاستثمار في مؤسسات البحث العلمي بعدة سمات لعل من أهمها:

○ يتوافر في مؤسسات البحث العلمي الكوادر الفنية المدربة القادرة على التعامل مع التقانات الحديثة، والتي تم تدريبها في الأساس لإنجاز عملية البحث العلمي، والتي يمكن الاستفادة منها في العملية الإنتاجية، دون أن يدخل كلفة هذا التدريب والتأهيل في كلف الإنتاج، باعتبار أن هذه العناصر تم التعاقد معها لضمان استمرارية عملية البحث العلمي، ومن ميزانية البحث العلمي، وهنا يمكن الاستفادة من فائض الوقت المتوفر لديها في العملية الإنتاجية دون أن تتأثر مسيرة عملية البحث العلمي بذلك.

○ يتوافر في مؤسسات البحث العلمي أحدث التجهيزات التي يتم شراؤها لتنفيذ الأعمال العلمية، ويكون عادة كلفة التجهيز مرتفعة، وتحسب على ميزانية البحث العلمي في المؤسسة، ويمكن استثمار هذه التجهيزات العالية الدقة والمرتفعة الثمن في العملية الإنتاجية ضمن الوقت الذي لا تستخدم في العملية البحثية، مما يزيد من فاعلية استثمارها، ويمكن



الاستفادة من فائض الوقت المتوافر لديها في العملية الإنتاجية دون أن تتأثر عملية البحث العلمي بذلك.

- يمكن الاستفادة من الخبرة العالية المتوافرة في المؤسسات البحثية في الصيانة والإصلاح، وتقديم الاستشارات الفنية غير المأجورة التي تقلل من كلفة الإنتاج.
- عمل المؤسسة البحثية الأساسي هو إنجاز البحوث العلمية التي لا تخضع للربح والخسارة المادية، بعكس المؤسسات الإنتاجية التي تخضع بشكل أساسي لقانون الربح والخسارة.
- وعلى هذا يمكن اعتبار مجمل ما تنتجه المؤسسة العلمية (من مواد وخدمات) بمثابة ربح، لاستخدام فائض القوى البشرية وفائض التجهيزات العلمية المستخدم بشكل أساسي في عملية البحث العلمي.

الفصل الثامن

الخاتمة والاستنتاجات والتوصيات جدول المصطلحات و المراجع العلمية المستخدمة

1. الخاتمة

تعرف الإنسان على الغشاء الأمنيوسي ، بكل ما يتمتع فيه من خصائص ومواصفات تشريحية مميزة، وبما يحتوي على مركبات فريدة، وبما يتمتع فيه من مزايا وظيفية، وبإمكانية استخدامه في معالجة الحروق والجروح والتقرحات الجلدية المزمنة وتقرحات قدم المصاب بداء السكري، وفي المعالجات العينية، وفي معالجة اللثة والالتهابات العظمية، وفي ترميم الأعصاب، وفي المعالجات السنية، والنسائية، والبولية، والتجميل وفي معالجة العديد من الاعتلالات الصحية الأخرى.

من المؤسف أن نشير، في هذا السياق، إلى عدم توافر معلومات موثقة أو مدونة وفق المنهج العلمي المتعارف عليه، حول تحضير وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي في سورية، والذي مازال حتى وقتنا هذا، ينظر إليه كنفائية بيولوجية يجب التخلص منها، بالرغم من كل المزايا التي يتمتع فيها، وبالرغم من كل الخصائص السحرية التي يمتلكها، والتي تجعل منه علاجاً ناجحاً للعديد من الاعتلالات الطبية، ويستثنى من ذلك التجربة المتواضعة لهيئة الطاقة الذرية، والتي تعود بداياتها إلى عام 2006، ومن المؤسف أيضاً، أن ينظر في سورية إلى تقنية تحضير وتداول الغشاء الأمنيوسي، ذات العمر التطبيقي الذي تجاوز القرن من الزمن، على أنها تقانة جديدة، حيث لا يوجد في سورية، حتى تاريخه، بنك واحد للنسج في الخدمة الفعلية، ولا مؤسسة رسمية واحدة مختصة معنية بشكل كامل بتحضير وتجهيز ومعالجة وحفظ وتداول النسج بكل تفاصيلها على غرار ما هو موجود في الدول الأخرى، بما في ذلك الدول الأقل تطوراً، ولا يوجد حتى الآن تشريع أو قانون وطني ينظم هذه العملية، ومن دواعي الأسف أن نشير أخيراً إلى عدم وجود نظام للجودة خاص بهذه البنوك، حيث إن مفهوم الجودة في سورية مازال في بداياته

التطبيقية، وغياب أي استثمار محلي في هذا المجال. وبالتالي كان من الواجب أن نتناول موضوع تحضير وتداول الغشاء الأمنيوسي البشري في سورية تناوياً علمياً منهجياً، فننقل في بادئ الأمر المعرفة العلمية المتراكمة في الدول الأخرى، لاسيما المتقدم منها، ونستفيد من تجارب المنظمات الدولية المعنية بمواضيع الصحة، كمنظمة الصحة العالمية والوكالة الدولية للطاقة الذرية، لنقوم بعدها بتحديد المعايير والمؤشرات التي يمكن تطبيقها في الحالة الوطنية، وتتماشى مع المعايير المعتمدة دولياً، وكانت المهمة صعبة وتستدعي تغطية الموضوع بمختلف جوانبه الفنية والصحية والأخلاقية والسياسية والاجتماعية والبيئية، والمالية. وبناء على ذلك فقد كان الهدف من هذا العمل التعرف على الخصائص النوعية للغشاء الأمنيوسي البشري المنتج محلياً، وبناء نظام جودة يتلاءم وتطبيق هذه التقنية الجديدة التي دخلت إلى القطر، والعمل على إصدار التشريعات الناظمة، والمباشرة بتحضير نماذج تجريبية من طعوم الغشاء الأمنيوسي وتقييمها بالأشعة، واختبار الاستخدامات الممكنة لطعوم الغشاء الأمنيوسي البشري المنتج محلياً في المعالجات الطبية، وتحديد المتاح محلياً من إمكانيات يمكن أن تساهم في استكمال البنى التحتية، والعمل المشترك بين الجهات المشاركة لترميم العجز المعرفي والتشريعي، واستثمار كل ذلك في وضع نقطة البداية في إنشاء بنك للنسج في القطر، ومن أجل تحقيق كل ذلك، فقد رأت اللجنة الوطنية أن هيئة الطاقة الذرية هي المكان المناسب لإحداث بنك النسج في سورية، مسترشدة بما يتم في دول أخرى، حيث كان لمؤسسات الطاقة الذرية الدور الريادي في نقل وتوطين وتطوير هذه التقنية من خلال مشاريع تعاون فني مع الوكالة الدولية للطاقة الذرية، نتج عنها إحداث بنوك نسج في هذه الدول. إضافة إلى توافر تقنية التعقيم الإشعاعي في هذه المؤسسات، والتي تعد تقنية أساسية في تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري. وتعدت إدارة هيئة الطاقة الذرية بناء وتجهيز وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي (كنك نسج)، وأعطى هذا المشروع أولوية في الخطة الاستثمارية للهيئة التي تعهدت باستكمال تأسيس وتجهيز الوحدة في مدة أقصاها نهاية عام 2020 وبداية عام 2021.

وتم بناء نظام جودة يتلاءم وهذه التقنية الجديدة التي دخلت إلى القطر، بعد اعتماد مجمل الوثائق والإجراءات التي تمت الموافقة عليها في اجتماعات اللجنة الوطنية، وتوثيقها في مكتب ضمان الجودة.

وتم تشكيل مجموعات عمل، وتم تدريب هذه المجموعات داخلياً بإشراف مختصين من أعضاء اللجنة الوطنية. حيث قامت مجموعات العمل هذه بعد أن تم تدريبها بقطف الغشاء الأمنيوسي بشكل جيد في هذه المستشفيات. وبذلك تتحقق الجدوى التقنية لإمكانية قطاف الغشاء الأمنيوسي

المعد لتجهيز طعوم الغشاء الأمنيوسي على مستوى تجريبي، مع إمكانية الانتقال وبسهولة من القطاف التجريبي إلى القطاف التجاري، بعد تزويد هذه المجموعات بالمواد اللازمة، وبالإجراءات الموثقة في مكتب ضمان الجودة أصولاً.

وتم تصنيع نماذج من طعوم الغشاء الأمنيوسي من قبل مجموعة العمل الثانية المشكلة لهذا الغرض من قبل اللجنة الوطنية، والمكونة من خبرات علمية فنية مدربة، تعمل في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، وتفوقت الطعوم المنتجة من قبل هذه المجموعة بجودة تصنيعها على النماذج المستوردة والمتداولة في السوق المحلية بدلالة شهادة مستخدم هذه النماذج من الأطباء الاختصاصيين، من أعضاء اللجنة الوطنية وزملائهم العاملين في مستشفيات القطاع العام، وبدلالة نتائج الاختبارات السريرية لاستخدام هذه الطعوم في المعالجات المختلفة. وبذلك تتحقق الجدوى التقنية لإمكانية تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي، وتقييمه على مستوى تجريبي مع إمكانية الانتقال بسهولة من التحضير والتصنيع التجريبي إلى التحضير والتجهيز والتقييم التجاري، بعد اكتمال تأسيس وحدة الإنتاج التجاري في الهيئة، وعند تزويد المجموعة بالكمية اللازمة من الغشاء الأمنيوسي الخام.

2. الاستنتاجات

بالرغم من أهمية برامج تحضير وتداول طعوم النسيج، والاهتمام الكبير الذي تحظى فيه بنوك النسيج في أغلب دول العالم، وارتباطها الوثيق والمباشر بصحة الفرد والجماعة، والأمن الصحي للمجتمع، وبالرغم من الزيادة المحسوسة في انتشار نماذج مختلفة من الإصابات المرضية المرتبطة بشكل وثيق بما تمر فيه البلاد من ظروف استثنائية، نتج عنها المزيد من المعاناة والإصابات الجسدية والتي يستدل عليها بملاحظة الزيادة الكبيرة في الحالات التي تصل إلى المستشفيات العامة، فقد بينت نتائج هذا العمل عدم وجود أي استثمار محلي لتحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، ومحدودية استخدام حتى المستورد من هذه الطعوم، في المعالجات الطبية المختلفة محلياً، وربما يعود ذلك لأسباب عدة لعل من أهمها: اختراق الأمن الصحي المحلي، ونجاح الغزو الدوائي، وعدم قدرة المنظومة التعليمية والمنظومة البحثية على مواكبة التطور العلمي وتلبية متطلبات المجتمع، وعجز المنظومة الصحية عن وضع القوانين والتشريعات والضوابط التي تسمح بالاستثمار والتنافس في الاستثمار، وتقدير منظومة الرعاية الصحية الاجتماعية عن تحقيق أهدافها وترميم ما عجزت المنظومة الصحية الرسمية عن تحقيقه، فضلاً



عن وجود عجز في التشريع والرقابة على البيئة والصحة، في ضبط الواقع والسيطرة عليه، وتأخر المنظومة الثقافية والإعلام عن القيام بالدور الإيجابي المطلوب.

○ فالأمن الصحي المحلي مخترق بدلالة نجاح الغزو الدوائي في فرض أنماط استهلاكية من الدواء، تعتمد على المنتج المستورد من الأدوية والمنتجات الطبية والصيدلانية على حساب المنتج المحلي، والعمل على بقاء البلد كسوق تجاري للشكل النهائي من هذه المنتجات، أو للمواد الأولية والفعالة التي يتم تحميلها أو تعبئتها أو تغليفها محلياً وتسويقها تحت اسم صناعة محلية.

○ بينت نتائج هذا العمل وجود عجز في التشريع والرقابة، فعجز التشريع هو نتيجة لعجز منظومة البحث العلمي عن تزويد المشرع وصانع القرار بالمعلومات العلمية الواقعية والصحيحة والناجمة عن أعمال علمية منفذة ضمن منهجية علمية دقيقة، ومقيمة ضمن قواعد معتمدة منشورة في دوريات علمية عالمية محكمة، وعجز الرقابة هو نتيجة لغياب القواعد والأسس الواضحة. ويستدعي ذلك إعداد قوانين وأنظمة واقعية مبنية على نتائج تجارب وأعمال علمية منجزة محلياً بمخرجات صحيحة ودقيقة وحضارية تتماشى مع التشريعات العالمية بما يساعد على المراقبة، ويساهم في دفع مجمل العملية مع تجاوز التعقيدات والبيروقراطية.

○ تبين وجود عجز ثقافي وإعلامي كنتيجة لغياب الحقيقة العلمية المحلية، علماً بأن المعلومات والحقائق هي بالضرورة نتائج لنشاط منظومات البحث العلمي والتعليم والصحة وربما التربية.

○ تبين وجود عجز في قدرة منظومة البحث العلمي عن الضلوع بالواجب والتصدي للمشاكل، حيث بينت نتائج هذا العمل شح المعلومات العلمية الموثقة حول معظم القضايا الصحية، ومن بينها موضوع تحضير وتجهيز وتداول طعوم الغشاء الأميوسي، وندرة المؤسسات العلمية المهتمة بهذا الموضوع، وغياب الاستراتيجية العلمية والبرامج البحثية ذات الصلة، فكل ما يقال في هذا المجال في المؤسسات المعنية بالبحث العلمي محلياً، هو من باب التنظير والتخمين والترجمة والنقل، ولا يتجاوز هذا الاهتمام إلقاء محاضرات منقولة عن ما تم إنجازه من قبل الغير.

○ يتوافر محلياً مهارات فردية مبعثرة تحتاج إلى الإظهار والتفعيل، ويوجد أعمال فردية متميزة مبعثرة أيضاً تحتاج إلى الجمع والتوثيق، ونحتاج إلى تنشيط العمل الفردي للوصول إلى عمل جماعي مشترك، ويحتاج كل ذلك إلى تشكيل فرق عمل بقيادة وإدارة ترتقي إلى حجم

المسؤولية الملقاة. وربما تكون الحكمة العجيبة في قوله تعالى في كتابه العزيز: «أذهب أنت وأخوك بأياتي ولا تنيا في ذكري» (طه 42). اذهب: تهدم السلبية وتبني النشاط والإيجابية. أنت وأخوك: تهدم الفردية وتبني الجماعية. بأياتي: تهدم الجهل والعشوائية وتبني العلم والمنهجية. ولا تنيا: تهدم الكسل وتبني الهمة والتضحية. في ذكري: تهدم المادية وتبني الروحانية الربانية.

○ يوجد جنوح إلى العمل الفردي الذي يحتاج إلى إدارة حكيمة لاستيعابه وتوظيفه الإيجابي تمهيداً لنقله إلى مستوى العمل الجماعي، وتنمية روح العمل كفريق وليس كفرد، وترسيخ مقولة أن الفرد المتميز مهما عظم عمله لا يمكنه الوصول إلى نجاح كامل، وإن الفرد الماهر مهما تضاءل دوره لا بد أن يساهم في إنجاح مجمل العمل، ولذا يجب تعزيز دور فريق العمل واستثمار الذكاء الجمعي.

○ توجد ميول للعمل غير الموثق المرتكز على المهارة الشخصية والخبرة الذاتية، والذي يمكن أن يحقق نجاحات لحظية غير دائمة وغير خاضعة للمراقبة والتقييم وغير قابلة للتحسين والتطوير، ويمكن تجاوز كل ذلك بتطبيق نظام الجودة الذي يحقق جملة من المزايا لعل من أهمها: ضمان حسن الأداء، والوصول إلى منتج نهائي عالي الجودة يفسح المجال لمراقبة كل مراحل العمل، ويحقق إمكانية تطوير الخدمة أو المنتج.

نأمل أن يكون هذا العمل إسهاماً متواضعاً في كيفية نقل التكنولوجيا وتوطينها، من خلال دراسة الواقع وتقييمه، واستتفار الجهود المحلية، والاستفادة من كل جهد محلي بغض النظر عن مكان وجوده، بالتسيق المشترك بين المجموعات الفاعلة، والتعاون المشترك بين المؤسسات المعنية.

3. التوصيات

يمكن أن تكون توصياتنا العامة، بقيام كل منظومة من المنظومات المذكورة سابقاً في الخاتمة والاستنتاجات، باستكمال ما يجب أن تقوم فيه من مهام كل حسب اختصاصه ومهامه، وبذلك تتضافر الجهود لنقل أي تقنية وتوطينها. فتشجيع المهارات الفردية، وجمع المهارات المبعثرة، وتشجيع العمل الجماعي، وتأطير العمل المؤسسي، ووضع التشريعات الناظمة، واعتماد المنهجية العلمية الصحيحة، ووضع السياسات والاستراتيجيات الواضحة القابلة للتطبيق، وتكليف الإدارات البعيدة عن المحسوبة، كلها توصيات لو تم الأخذ فيها لخرجنا من هذا النفق المظلم.



المراجع العلمية

1. AAMI. (2005) Association for advancement of medical instrumentation (AAMI TIR33. (2005). Sterilization of Health Care Products- Radiation, Substantiation of a Selected Sterilization Dose - Method VDmax. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI): Arlington, USA, 2005.
2. Adamowicz J, Pokrywczyńska M, Tworkiewicz J, et al. (2016). New Amniotic Membrane Based Biocomposite for Future Application in Reconstructive Urology. PLoS One. 11(1): e0146012.
3. Adds PJ, Hun C, Hartley S. (2001). Bacterial contamination of amniotic membrane. Br J Ophthalmol. 85, 228-230.
4. Aghayan HR, Goodarzi P, Baradaran-Rafii A, Larijani B, Moradabadi L, Rahim F, Arjmand B. (2013). Bacterial contamination of amniotic membrane in a tissue bank from Iran. Cell Tissue Bank, 14: 401-406 [PMID: 23095908 DOI: 10.1007/s10561-012- 9345-x].
5. Akhtar N, Rahman MS, Jamil HM, Arifuzzaman M, Miah MM, Asaduzzaman SM. (2016). Tissue banking in Bangladesh: 12 years of experience (2003-2014). Cell Tissue Bank, 17: 189-197.
6. Al-Bachir M, Al-Adawi MA. (2014). The comparative effect of heating and irradiation on the physicochemical and sensory properties of licorice roots powders (*Glycyrrhiza glabra* L.). The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati - Food Technology 38(1): 64-74.
7. Al-Bachir M, AL-sharabi, N, AL-Midani M. (1993). Economic Feasibilities study of onion and potato irradiation in the Syrian Arab Republic. Cost-Benefit Aspects of food irradiation processing IAEA. Vienna. P. 159-163.
8. Al-Bachir M, Lahham G. (2004). The effect of gamma irradiation on the microbial load, mineral concentration and sensory characteristics of licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.). Journal of the Science of Food and Agriculture, 83: 70-75.
9. Al-Bachir M, Sharabi N, Midani MA. (1991). Study of the techno-economic feasibility studies of potato and onion irradiation in Syria. AECS-A/SS23.
10. Al-Bachir M, Zeino R. (2005). The effect of gamma irradiation and grinding on the microbial load of dried licorice roots (*Glycyrrhiza flabra* L), and quality characteristics of their extract Acta alimentaria. 34 (3): 287-294.

11. Al-Bachir M. (1986). Az ionizalo sugarzas hatasa a gyumolcsfelek es a csemegeeszolo tarolhatosagara (Effect of ionizing irradiation on storability of fruits and grapes). Kandidtusi ertekezes. Budapest. Hungry.
12. Al-Bachir M. (2005). The irradiation of spices, packaging materials and luncheon meat to improve the storage life of the end products International Journal of Food Science and Technology, 39, 1-8.
13. Al-Bachir M. (2007). Effect of Gamma Irradiation on Microbiological, Chemical and Sensory Characteristics of aniseed (*Anisum vulgare*) Bioresource technology, 98: 1871-1876.
14. Al-Bachir M. (2014). Effect of gamma ray and electron beam irradiation on the physico-chemical and sensorial properties of chamomile. Innovative Romanian Food Biotechnology. Vol. 15, Issu of November.: 31-39.
15. Al-Bachir M. (2019). Microbial profile of gamma irradiated thyme; cold prepared meal”. Journal of Agroalimentary processes and Technologies, 25(1): 1-9.
16. Al-Bachir M., Al- Adawi, M. A., AL- Shamma, M. (2002): Synergetic effect of Gamma Irradiation and Moisture on Decontamination of Swage Sludge. Bioresource technology, 90, 139-143.
17. Al-Bachir, M., Al-Adawi MA. (2015). Comparative effect of irradiation and heating on the microbiological properties of licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) root powders. International Journal of Radiation Biology 91(1): 112-116.
18. Allorto NL, Rogers AD, Rode H. (2016). “Getting under our skin”: introducing allograft skin to burn surgery in South Africa. S Afr Med J. 106 (9): 865–866.
19. Amensag S, McFetridge PS. (2014). Tuning scaffold mechanics by laminating native extracellular matrix membranes and effects on early cellular remodeling. J Biomed Mater Res A. 102: 1325-1333.
20. Appleby, J., Banks, A.J. (1905). Improvements in relating to treatment of foodstuffs, more especially cereals and their products. British Patent. No 1609.
21. 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.
22. Arifuzzaman M, Liakat, H, Farzana D, Ayesha S, Adnan MH, Naznin A, Zahid H., Asaduzzaman S.M. (2018). Human Amniotic Membrane Preparation, Preservation



- and Clinical Application Using Various Techniques for the Treatment of Ophthalmic Dysfunctions. doi:10.20944/preprints201810.0307.v1prints201810.0307.v1oi:10.20944/preprints201810.0307.v1.
23. Arizono T, Iwamoto Y, Okuyama K, Sugioka Y. (1994). Ethylene oxide sterilization of bone grafts. Residual gas concentration and fibroblast toxicity. *Acta Orthop Scand*, 65: 640-642 [PMID: 7839851 DOI: 10.3109/17453679408994621].
 24. Artz CP, Rittenbury MS, Yarbrough DR. (1972). An appraisal of allografts and xenografts as biological dressings for wounds and burns. *Ann Surg* 175: 934.
 25. Ashraf H, Font K, Powell C, Schurr M. (2019). Antimicrobial Activity of an Amnion-Chorion Membrane to Oral Microbes. *International Journal of Dentistry* Volume 2019, Article ID 1269534, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2019/1269534>.
 26. Ashraf NN, Siyal NA, Sultan S, Adhi MI. (2015). Comparison of Efficacy of Storage of Amniotic Membrane at -20 and -80 Degrees Centigrade. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 25 (4): 264-267.
 27. Atala A. (2006). Recent applications of regenerative medicine to urologic structures and related tissues. *Curr Opin Urol*. (4): 305-309.
 28. Azizian S, Khatami F, Modaresifar K., et al. (2018). Immunological compatibility status of placenta-derived stem cells is mediated by scaffold 3D structure. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 1–9. DOI:10.1080/21691401.2018.1438452.
 29. Barker CF, Markmann JF. (2013). Historical overview of transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 3(4): a014977.
 30. Barskia D, Gerullisa H, Ekec T, Vargad G, Borosd M, Pintelone I, Timmermanse JP, Otto T. (2018). Human amniotic membrane dressing for the treatment of an infected wound due to an entero-cutaneous fistula: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports* 51: 11-13.
 31. Baschat AA, Towbin J, Bowles NE, Harman CR, Weiner CP. (2003). Prevalence of viral DNA in amniotic fluid of low-risk pregnancies in the second trimester. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 13: 381–384. [PubMed: 12962262].
 32. Bazrafshan A, Owji M, Yazdani M, Varedi M. (2014). Activation of mitosis and angiogenesis in diabetes impaired wound healing by processed human amniotic fluid. *J Surg Res* 188: 545–552.
 33. Beaudoin Cloutier C, Goyer B, Perron C, et al. (2017). In vivo evaluation and imaging

- of a bilayered self-assembled skin substitute using a de-cellularized dermal matrix grafted on mice. *Tissue Eng Part A*. 23: 313–322.
34. Bhattacharya N, Stubblefield P. (2009). Regenerative Medicine using Pregnancy specific biological substances, Use of Amniotic Membrane, Amniotic Fluid, and Placental dressing in Advanced Burn Patients. Springer-Verlag London Limited. 37: 383-393.
 35. Bhattacharya N, Stubblefield P. (2009). Regenerative Medicine using Pregnancy specific biological substances, Clinical use of Amniotic Fluid in Osteoarthritis: A source of Cell Therapy by Niranjana Bhattacharya. Springer-Verlag London Limited. 38: 395-400.
 36. Bhattacharya N, Stubblefield P. (2009). Regenerative Medicine using Pregnancy specific biological substances, Amniotic fluid and placental stem cells, Anthony Atala. Springer-Verlag London Limited. 36: 375-380.
 37. Bhattacharya N, Stubblefield P. (2015). Regenerative medicine using non-fetal sources of stem cells freshly collected amniotic fluid and Amniotic membrane as dressing material for leprosy patients: A preliminary case report on an Experience with six cases. Springer-Verlag London Limited. 26: 257-260.
 38. Bhattacharya N. (2011). Clinical use of amniotic fluid in osteoarthritis: a source of cell therapy. In: Bhattacharya N, Stubblefield P, editors. *Regenerative Medicine Using Pregnancy-specific Biological Substances*. Springer, London, 395–403.
 39. Bianchi, C, Cazzell, S., Vayser, D., Reyzelman, A.M, Dosluoglu, H., Tovmassian, G., (2017). A multicentre randomised controlled trial evaluating the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane (EpiFix®) allograft for the treatment of venous leg ulcers. First published: 11 October 2017. <https://doi.org/10.1111/iwj.12843>.
 40. Binnet MS, Akan B, Kaya A. (2012). Lyophilised medial meniscus transplantations in ACL-deficient knees: a 19-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20: 109-113 [PMID: 21614580 DOI: 10.1007/s00167-011-1556-3].
 41. 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.
 42. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al., (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," *Physical Therapy*, 88 (11): 1436–1443.



43. Branski LK, Herndon DN, Celis MM, et al. (2008). Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns. *Burns*. 34: 393-399.
44. Branski LK, Jeschke MG, Kulp GA, Norbury WB, Hemdon DN. (2007). Amniotic wound healing: different processing methods and irradiation influence the growth factor content of a biological dressing. *J Burn Care Res.*, 28 Suppl 3: S84.
45. British Medical Bulletin, (2016). Human amniotic membrane grafts in therapy of chronic non-healing wounds. *British Medical Bulletin*, Volume 117, Issue 1 Page. 59-67. [https://doi: 10.1093/bmb/ldv053](https://doi.org/10.1093/bmb/ldv053).
46. British Orthopaedic Association. (1992). *The Collection and Storage of Bone Allografts*. London: British Orthopaedic Association, 1992.
47. British Pharmacopoeia (1980): Her Majesty's Stationery Office, Atlantic House, Holborn Viaduct, London EC1P 1BN, England. 1196 pp. Vol. 69, Issue 11, <https://doi.org/10.1002/jps.2600691142>.
48. Bruccoleri RE, Matthew MK, Schulz JT. (2016). Methods in obtaining split-thickness skin grafts from skin reduction surgery specimens. *Springerplus*, 5: 690.
49. Brynjolfsson, A. (1986). Cost of irradiating foods. *Handbook for conducting feasibility studies IFFIT*. P. 37-70. Netherlands.
50. Budenz DL, Barton K, Tseng SC. (2000). Amniotic membrane transplantation for repair of leaking glaucoma filtering blebs. *Am J Ophthalmol*, 130: 580-588.
51. Bunyaratavej P, Wang HL. (2001). "Collagen membranes: a review," *Journal of Periodontology*, 72 (2): 215-229.
52. Burgos H, Sergeant RJ. (1983). Lyophilized human amniotic membranes used in reconstruction of the ear. *J R Soc Med* 76: 433.
53. Burns C, Hall ST, Smith R, Blackwell C (2015) Cytokine levels in late pregnancy: Are female infants better protected against inflammation? *Front Immunol* 6: 318.
54. 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.
55. Caliari-Oliveira C, Yaochite JNU, Ramalho LNZ. et al., (2016). "xenogeneic mesenchymal stromal cells improve wound healing and modulate the immune response in an extensive burn model," *Cell Transplantation*, 25 (2): 201- 215.
56. Cananzi M, Paolo De Coppi, (2012). CD117+ amniotic fluid stem cells, State of the

- art and future perspectives. *Organogenesis*. 2012; 8(3): 77-88. doi: 10.4161/org.22426.
57. Causa F, Netti PA, Ambrosio L. (2007). A multi-functional scaffold for tissue regeneration: The need to engineer a tissue analogue. *Biomaterials* 28: 5093-5099.
58. Chaitanya Pradeep Joshi, Alisha Altaf Panjwani, Cynthia Bernardo D'Lima, Nitin HemchandraDani. (2017). Comparative Evaluation of Amnion-Chorion Membrane and Chorion Membrane for Root Coverage and Gingival Biotype Enhancement: A Case Report. *EC Dent Sci*. 255-259.
59. Chakraborty S, Sambashivaiah S, Kulal R, Bilchodmath S. (2015) Amnion and chorion allografts in combination with coronally advanced flap in the treatment of gingival recession: A Clinical Study. *J Clin Diagn Res* 9: ZC98.
60. Chopra A, Thomas BS. (2013). Amniotic Membrane: A novel material for regeneration and repair. *Journal of Biomimetics Biomaterials and Tissue Engineering*, 18: 1-8.
61. Chulpanova DS, Kitaeva KV, Tazetdinova LG, James V, Rizvanov AA and Solovyeva VV. (2018). Application of Mesenchymal Stem Cells for Therapeutic Agent Delivery in Anti-tumor Treatment. *Front. Pharmacol*. 9: 259. doi: 10.3389/fphar.2018.00259.
62. Conway B, Tomford W, Mankin HJ, Hirsch MS, Schooley RT. (1991). Radiosensitivity of HIV-1--potential application to sterilization of bone allografts. *AIDS*; 5: 608-609 [PMID: 1863419 DOI: 10.1097/00002030-199105000-00029].
63. Cooper LJ, Kinoshita S, German M, Koizumi N, Nakamura T, Fullwood NJ. (2005). An investigation into the composition of amniotic membrane used for ocular surface reconstruction. *Cornea*, 24: 722-729.
64. Danforth DN, Hull RW. (1958). The microscopic anatomy of the fetal membranes with particular reference to the detailed structure of the amnion. *Am J Obstet Gynecol*, 75: 536-550.
65. Davis JS. (1910). Skin transplantation with a review of 550 cases at the John's Hopkins Hospital. *JHH Report*. 15: 307-396.
66. De Roth A. (1940). Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch ophthalmol*, 23: 522-525.
67. Dekaris I, Gabric N, Mravicic I, Katusic J, Lazic R, Spoljaric N. (2001). Multilayer vs monolayer amniotic membrane transplantation for deep corneal ulcer treatment. *Coll Antropol.*, 25(suppl): 23-28.
68. Dekaris I, Gabrić N. (2009). Preparation and Preservation of Amniotic Membrane.



- Bredenhorn-Mayr T, Duncker GIW, Armitage WJ (eds): Eye Banking. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, (43): 97–104.
69. Dennis JA, Martinez OV, Landy DC, Malinin TI, Morris PR, Fox WP, Buck BE, Temple HT. (2011). A comparison of two microbial detection methods used in aseptic processing of musculoskeletal allograft tissues. Cell Tissue Bank, 12: 45-50 [PMID: 19806469 DOI: 10.1007/s10561-009-9158-8].
70. Deocarís CC, Abad LB, Enriquez EP, De Guzman ZM, Aliganga AA, Tangonan MB, Tolentino MM, Ignacio LV, Deocarís CC. (2005). Radiolytic Damage to Freeze-dried Human Amniotic Membrane. Philippine Journal of Science 134 (1): 45-50, ISSN 0031 – 7683.
71. Diding, N., Flink, O., Johansson, S., Ohlson, B., Redmalm G., and Öhrner, B. (1978). "Irradiation of drugs with Co-60 and electrons." Sterilization of Medical Products by Ionizing Radiation (E. R. L. Gaughran and A. J. Goudie, eds., Multiscience Publication Limited, Montreal.
72. DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, et al. (2016) Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial. Plast Reconstr Surg Glob Open 4: e1095.
73. Dietrich-Ntoukas T, Hofmann-Rummelt C, Kruse FE., et al. (2012). Comparative analysis of the basement membrane composition of the human limbus epithelium and amniotic membrane epithelium. Cornea, 31: 564–569.
74. Dino BR, Eufemio GG, De Villa MS. (1966). Human amnion: the establishment of an amnion bank and its practical applications in surgery. J Philipp Med Assoc. 42: 357–66.
75. Dino BR, Eufemio GG, DeVilla M, Reysio-Cruz M, Jurado RA. (1965). The use of fetal membrane as homografts in local management of burns. J Philipp Med Assoc 41: 890-898.
76. Doi H, Kitajima Y, Luo L. et al., (2016). "Potency of umbilical cord blood- and Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells for scarless wound healing," Scientific Reports, 6 (1): 18844.
77. 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.
78. Dua HS, Azuara-Blanco A. (2000). Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surv. Ophthalmol. 44: 415-425.

79. Dua HS, Azuara-Blanco, A. (1999). Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol*, 83: 748–752.
80. Dua HS, Gomes JAP, King AJ, Maharajan VS. (2004). The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 49: 51–77.
81. Duarte IGL, Duval-Araujo I. (2014). Amniotic membrane as a biological dressing in infected wound healing in rabbits. *Acta Cir Bras*, 29(5): 334–339. doi: 10.1590/S0102-86502014000500008.
82. Dziejcz-Goclawska A, Kaminski A, Tyszkiewicz IU, Stachowicz W. (2005). Irradiation as a safety procedure in tissue banking. *Cell and Tissue Banking*, 6: 201–219. DOI 10.1007/s10561-005-0338-x.
83. Eastlund T, Strong DM. (2004). Infectious disease transmission through tissue transplantation. In: Phillips GO. *Advances in Tissue Banking*. World Scientific, 7: 51-131 [DOI: 10.1142/9789812796646_0003].
84. Fairbairn NG, Randolph MA, Redmond RW. (2014). The clinical applications of human amnion in plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 67: 662-675.
85. Fajta T, Silva VN, Sattin WR, Pinheiro AO, Ambrósio CE. (2016). Amniotic membrane: an alternative source of mesenchymal stem cells in several animal species [in Portuguese]. *Pesq Vet Bras*, 3: 520-525.
86. Fan J, Wang M, Zhong F. (2016). Improvement of Amniotic Membrane Method for the Treatment of Corneal Perforation. *BioMed Research International*. Volume 2016, pp: 1 ID 1693815, 8 pages.
87. FAO/WHO, (1984): Codex General Standard for irradiated Foods and Recommendation International Code of Practice for the Operation of Radiation Facilities for the treatment of Foods, Codex Alimentarius Commission, vol.V.Ed. 1, Rome.
88. Farhadhosseinabadi B, Farahani M, Tayebi T, Jafari A, Biniastian F, Modaresifar K, Moravvej H, Bahrami S, Redl H, Tayebi L., Niknejad H. (2018). Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46:sup2, 431-440, DOI: 10.1080/21691401.2018.1458730.
89. FDA. (1986). Irradiation in the production, processing, and handling of food, federal register, 51, 13376.
90. Feng G, Yu L. (2014). Research progress of huma amniotic membrane Applications on

- application. PubMed, National Library of Medicine. Aug; 31: 930-934.
91. Fesli A, Sari A, Yilmaz N, Comelekoglu U, Tasdelen B. (2014). Enhancement of nerve healing with the combined use of amniotic membrane and granulocyte-colony-stimulating factor. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 67: 837-843.
 92. Fetterolf DE, Snyder RI. (2012). Scientific and clinical support for the use of dehydrated amniotic membrane in wound management. *Wounds*, 4: 299-307.
 93. Fideler BM, Vangsness CT, Moore T, Li Z, Rasheed S. (1994). Effects of gamma irradiation on the human immunodeficiency virus. A study in frozen human bone-patellar ligament-bone grafts obtained from infected cadavera. *J Bone Joint Surg Am.*, 76: 1032-1035 [PMID: 8027110].
 94. Fotopoulou C, Gehrman N, Sehoul J, Lichtenegger W. (2010). Reconstructive surgical management of cryptomenorrhea because of complex uterovaginal malformations with duplicate uterus and complete vaginal agenesis. *Fertil Steril* 94: 2329.e13-16.
 95. Freedlander E, Boyce S, Ghosh M, Ralston DR, MacNeil S. (1998). Skin banking in the UK: the need for proper organization. *Burns*. 24(1): 19–24.
 96. Friedlaender GE, Goldberg VM. (1991). Bone and cartilage allografts: biology and clinical applications. Illinois: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1991
 97. Fujishima H, Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. (1998). Trabeculectomy with the use of amniotic membrane for uncontrollable glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers*, 29: 428–433.
 98. Gabric N, Mravivic I, Dekaris I, Karaman Z, Mitrovic S. (1999). Human amniotic membrane in the reconstruction of the ocular surface. *Doc Ophthalmol*, 98: 273–283.
 99. Gajiwala K, Gajiwala AL. (2004). Evaluation of lyophilised, gamma-irradiated amnion as a biological Dressing Cell and Tissue Banking, 5: 73–80.
 100. 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>.
 101. Gawad, AMA, Ahmed Mamdouh M. Shaaban, AMM, El Ashwah AA, Yehia, MAH. (2018). Effect of the use of the human amniotic membrane in healing of surgically induced skin defects rabbits (histopathological study). *Alexandria Dental Journal*. 43: 108-115.
 102. Geesink RG. (2002). Osteoconductive coatings for total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.*, 395: 53-65 [PMID: 11937866 DOI: 10.1097/00003086-200202000-00007].

103. 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.
104. Gore MA De AS. (2010). Deceased donor skin allograft banking: response and utilization. *Indian J Plast Surg.*, 43(Suppl): S114–S120.
105. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, and Wennstrom J. (1986). “New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration case reports,” *Journal of Clinical Periodontology*, 13 (6): 604–616.
106. Grey JE, Harding KG, Enoch S. (2006). Venous and arterial leg ulcers. *BMJ.*, 332: 347–350.
107. Grieb TA, Fornig RY, Bogdansky S, Ronholdt C, Parks B, Drohan WN, Burgess WH, Lin J. (2006). High-dose gamma irradiation for soft tissue allografts: High margin of safety with biomechanical integrity. *J Orthop Res.*, 24: 1011-1018 [PMID: 16514624 DOI: 10.1002/jor.20079].
108. Haddad AG, Giatsidis G, Orgill DP, et al. (2017). Skin substitutes and bioscaffolds: temporary and permanent coverage. *Clin Plast Surg.*, 44: 627–634.
109. 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.
110. Hamer AJ, Stockley I, Elson RA. (1999). Changes in allograft bone irradiated at different temperatures. *J Bone Joint Surg Br.*, 81: 342-344 [PMID: 10204948 DOI: 10.1302/0301-620X.81B2.9083].
111. Hanson SE, Kleinbeck KR, Cantu D. et al., (2016). “Local delivery of allogeneic bone marrow and adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells for cutaneous wound healing in a porcine model,” *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 10 (2): E90–E100.
112. Harminder S Dua, Augusto Azuara-Blanco. (1999). Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol*, 83: 748–752.
113. Hawkins B. (2016). The use of micronized dehydrated human amnion/chorion membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers: a case series. *Wounds*, 28(5): 152–157.
114. Herberts CA, Kwa MS, and Hermsen HP. (2011). Risk factors in the development of stem cell therapy. *J. Transl. Med.* 9:29. doi: 10.1186/1479-5876-9-29.



115. 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.
116. Hernigou P, Gras G, Marinello G, Dormont D. (2000). Influence of Irradiation on the Risk of Transmission of HIV in Bone Grafts Obtained from Appropriately Screened Donors and Followed by Radiation Sterilization. *Cell Tissue Bank.*, 1: 279-289 [PMID: 15256937].
117. HMSO; (1986): report of the safety and wholesomeness of irradiated foods, advisory committee on irradiated food and novel foods, her majesty stationery office London.
118. Hoburg AT, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S. (2010). Effect of electron beam irradiation on biomechanical properties of patellar tendon allografts in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.*, 38: 1134-1140 [PMID: 20360605 DOI: 10.1177/0363546509361161].
119. Hofmann C, von Garrel T, Gotzen L. (1996). [Bone bank management using a thermal disinfection system (Lobator SD-1). A critical analysis]. *Unfallchirurg*, 99: 498-508 [PMID: 8928020].
120. Holtzclaw Dan J, Toscano Nicholas (2013). Amnion– Chorion Allograft Barrier Used for Guided Tissue Regeneration Treatment of Periodontal Intra-bony Defects: A Retrospective Observational Report. *Clin Adv Periodontics* 3: 131-137.
121. Hui AY, McCarty WJ, Masuda K, Firestein GS, Sah RL, et al. (2012). A systems biology approach to synovial joint lubrication in systems biology approach to synovial joint lubrication in health, injury and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.*, 4: 15–37.
122. Humphries LK., Mansavage VL. (2006). Quality control in tissue banking--ensuring the safety of allograft tissues, *AORN J Sep*;84(3):386-7, 390-8; quiz 399-402 doi: 10.1016/s0001-2092(06)63916-1.
123. IAEA. (1990). Guidelines for industrial radiation sterilization of disposable medical products. IAEA-TECDOC-539. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria 1990.
124. IAEA. (2002). Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, Vienna.
125. IAEA. (2007). International Atomic Energy Agency: Thematic Planning Reports on Tissue Banking. IAEA, Vienna, Austria.

126. IAEA. (2007). Radiation Sterilisation of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: Vienna, Austria, 2007.
127. Ilic D, Vicovac L, Nikolic M, Ilic EL. (2016). Human amniotic membrane grafts in therapy of chronic non-healing wounds. *British Medical Bulletin*, 117: 59-67.
128. Indrawati DW, Munadzirah E, Sulisetyawati TI, El Fadhlallah PM. (2019). Sponge amnion potential in post tooth extraction wound healing by interleukin-6 and bone morphogenetic protein-2 expression analysis: An animal study. *Dent Res J.*, 16: 283-288.
129. Institute for health and care excellence (NICE) (2018). EpiFix for chronic wounds Medtech innovation briefing Published: 30 January 2018. nice.org.uk/guidance/mib139.
130. Isaac C, Teodoro W, Paggiaro AO, Gemperli R. (2017). [Microscopy evaluation of de-epithelialisation techniques of glicerolated amniotic membranes.] *Revista Saúde-UNG.*, 10(3/4): 22-33.
131. ISO 11137. (1995). Sterilisation of Health Care Products – Requirements for validation and routine control - Radiation sterilization. International Organisation for Standardisation: Geneva, Switzerland, 1995.
132. ISO 11137-1. (2006). Sterilization of Health Care Products - Radiation, Part 1: Requirements for Development, Validation and Routine Control of a Sterilization Process for Medical Devices. International Organisation for Standardisation: Geneva, Switzerland, 2006.
133. ISO 11137-2. (2006). Sterilization of Health Care Products - Radiation, Part 2: Establishing the Sterilization Dose. International Organisation for Standardisation: Geneva, Switzerland, 2006.
134. ISO 11137-3. (2006). Sterilization of Health Care Products - Radiation, Part 3: Guidance on Dosimetric Aspects. International Organisation for Standardisation: Geneva, Switzerland, 2006.
135. ISO/TR 13409. (1996). Sterilisation of Health Care Products – Radiation sterilisation - Substantiation of 25 kGy as a sterilisation dose for small or infrequent production batches. International Organisation for Standardisation: Geneva, Switzerland, 1996.
136. Jeschke MG, Shahrokhi S, Finnerty CC, Branski LK, Dibildox M. et al., (2013). Wound coverage technologies in burn care: Established techniques. *J. Burn Care Res.* 34: 10.



137. Jie J, Yang J, He H, Zheng J, Wang W, Zhang L, Li Z, Chen J, Jeyalatha MV, Dong, N, Huping Wu, H, Liu Z, Wei Li W. (2018). Tissue remodeling after ocular surface reconstruction with denuded amniotic membrane *SCIENTIFIC REPORTS* 8:6400|DOI:10.1038/s41598-018-24694-4.
138. Jin CZ, Park SR, Choi BH Lee KY. et al., (2007). Human amniotic membrane as a delivery matrix for articular cartilage repair. *Tissue Eng.*, 13: 693-702.
139. Joo S, Ko IK, Atala A, Yoo JJ, Lee SJ. (2012). "Amniotic fluid-derived stem cells in regenerative medicine research," *Archives of Pharmacal Research*, 35 (2): 271-280.
140. Kagan RJ, Robb EC, Plessinger RT. (2005). Human skin banking. *Clin Lab Med.*, 25: 587-605.
141. Kaigler D, Cirelli JA, Giannobile WV. (2006). Growth factor delivery for oral and periodontal tissue engineering. *Expert Opin Drug Deliv.*, 3: 647-662.
142. Kamiński A, Gut G, Marowska J, Lada-Kozłowska M, Biwejni W, Zasacka M. (2009). Mechanical properties of radiation-sterilised human Bone-Tendon-Bone grafts preserved by different methods. *Cell Tissue Bank*, 10: 215-219 [PMID: 18982427 DOI: 10.1007/s10561-008-9112-1].
143. Kang NH, Hwang KA, Kim SU, Kim YB, Hyun SH, Jeung EB Choi KC. (2012) Potential antitumor therapeutic strategies of human amniotic membrane and amniotic fluid-derived stem cells. *Cancer Gene Therapy*, 19: 517-522.
144. Kannaiyan J, SuriyaNarayanan S, Palaniyandi M, Rajangam B, Chhabra H, Pandey A. (2016). Amniotic membrane as a scaffold in wound healing and diabetic foot ulcer: an experimental technique and recommendations. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 4(8): 3654-3660.
145. Kesting MR, Wolff KD, Hohlweg-Majert B, Steinstraesser L. (2008). The role of allogenic amniotic membrane in burn treatment. *J Burn Care Res*. 29: 907-916.
146. Kiany F, Moloudi F. (2005). Amnion membrane as a novel barrier in the treatment of intrabony defects: a controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 30: 639-647.
147. Kim JI, Kim JY, Park C.H. (2018). Fabrication of transparent hemispherical 3D nanofibrous scaffolds with radially aligned patterns via a novel electrospinning method. *SCIENTIFIC REPORTS* 8:3424 | DOI:10.1038/s41598-018-21618-0.
148. Kinoshita S, Adachi W, Sotozono C, Nishida K, Yokoi N, Quantock AJ, Okubo K, (2001). Characteristics of the human ocular surface epithelium. *Prog. Retin. Eye Res.*,

- 20: 639-673.
149. Kirsner, S.R., Sabolinski, M.L., Parsons, N.B., Skornicki, M., Marston, W.A. (2015). Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world setting. First published: 22 June 2015. <https://doi.org/10.1111/wrr.12332>.
150. 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.
151. Klemmt PA, Vafaizadeh V, Groner B. (2011). "The potential of amniotic fluid stem cells for cellular therapy and tissue engineering," *Expert Opinion on Biological Therapy*, 11 (10): 1297–1314.
152. Koob et al. (2014). Properties of dehydrated human amnion/chorion composite grafts: implications for wound repair and soft tissue regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 102: 1353–62. doi: 10.1002/jbm. b.33141. Epub 2014 Mar 25.
153. Koob TJ, Rennert R, Zabek N, Masee M, Lim JJ, et al. (2013). Biological properties of dehydrated human amnion/chorion composite graft: implications for chronic wound healing. *Int Wound J.*, 10: 493–500.
154. Kothiwale SV, Anuroopa P, Gajiwala AL. (2009). Clinical and radiological evaluation of DFDBA with amniotic membrane versus bovine-derived xenograft with the amniotic membrane in human periodontal grade II furcation defects. *Cell Tissue Bank*, 10: 317.
155. Kowalski JB, Merritt K, Gocke D, Osborne J. (2012). Assessment of bioburden on human and animal tissues: part 2--results of testing of human tissue and qualification of a composite sample for routine bioburden determination. *Cell Tissue Bank*, 13: 431-439 [PMID: 22328024 DOI: 10.1007/s10561-012-9296-2].
156. Ku JK, Kim BJ, Park JY, Lee JH, Yun PY, Kim YM, Um IW. (2020). Effects of gamma irradiation on the measurement of hepatitis B virus DNA in dentin harvested from chronically infected patients. *Annals of Translational Medicine* 8(6): 314. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.03.04>.
157. Kumar A, Chandra RV, Reddy AA, et al. (2015). Evaluation of clinical, antiinflammatory and antiinfective properties of amniotic membrane used for guided tissue regeneration: a randomized controlled trial. *J Dent Res.* 12: 127.
158. Lavery FS. (1946). Lime burn of conjunctiva and cornea treated with amnioplastin graft.



- Trans Ophthalmol Soc UK; 66: 668.
159. Leavitt T, Hu MS, Marshall CD, Barnes LA, Lorenz HP, et al. (2016). Scarless wound healing: finding the right cells and signals. *Cell Tissue Res.*, 365: 483–493.
160. Lee SH, Tseng SCG. (1997). “Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration,” *American Journal of Ophthalmology*, 123 (3): 303–312.
161. Liu H, Zhou Z, Lin H, et al. (2018). Synthetic nanofiber-reinforced amniotic membrane via interfacial bonding. *ACS Appl Mater Inter.* 10: 14559e14569.
162. Loeffelbein DJ, Rohleder NH, Eddicks M. et al. (2014). Evaluation of human amniotic membrane as a wound dressing for split-thickness skin-graft donor sites. *BioMed Res Int.*, 572183, 2014.
163. Maguire CT, Demarest BL, Hill JT, Palmer JD, Brothman AR, Yost HJ, Condit ML, et al. (2013). Genome-Wide Analysis Reveals the Unique Stem Cell Identity of Human Amniocytes. *PLOS ONE.*, 8(1): 53372. doi: 10.1371/journal.pone.0053372.
164. Mahajan R, Khinda PK, Shewale A, Saravanan SP. (2015). Guided Tissue Regeneration Based Treatment of Root Coverage using Placental Membrane Allograft: A Case Report. *Int J Sci Study Case Reports & Reviews* 2: 1-5.
165. Malhotra C, Jain AK. (2014). Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. *World Journal of Transplantation*, 4: 111-121.
166. Mamede A, Carvalho M, Abrantes A, Laranjo M, Maia C, Botelho M. (2012). Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell Tissue Res.* 349(2): 447–58. doi: 10.1007/s00441-012-1424-6.
167. Mamede AC, Carvalho MJ, Abrantes AM, Laranjo M, Maia CJ, Botelho M.F. (2012). Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell Tissue Res.*, 349: 447-458.
168. Maral T, Borman H, Arslan H, et al. (1999). Effectiveness of human amnion preserved long-term in glycerol as a temporary biological dressing. *Burns.*, 25: 625–635.
169. Margit Rosner, Katharina Schipany, Bharanidharan Shanmugasundaram, Gert Lubec, and Markus Hengstschlager, (2012). Amniotic Fluid Stem Cells: Future Perspectives, *Stem Cells International*. doi: 10.1155/2012/741810.
170. Marino-Martiz IA, Martinez-Castro AG, Pena-Martinez VM, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Guzman-Lopez A, Edelmiro PR, Romero-Diaz VJ, Ortega-Blanco

- JA, Lare-Arias. (2019). Human amniotic membrane intra-articular injection prevents cartilage damage in an osteoarthritis model. *Experimental and Therapeutics*. 17: 11-16.
171. Martinez Pardo ME, Reyes Frias ML, Ramos Duron LE, Gutierrez Salgado E, Gomez JC, Marin MA, Luna Zaragoza D. (1999). Clinical application of amniotic membranes on a patient with epidermolysis bullosa. *Ann Transplant*, 4: 68–73.
172. Martinez-Flores F, Chacón-Gómez M, Madinaveitia-Villanueva JA, Barrera-Lopez A, Aguirre-Cruz L, Querevalu-Murillo W. (2015). [The clinical use of cryopreserved human skin allografts for transplantation.] *Cir Cir.*, 83(6): 485–491. Spanish.
173. Mat Yatim R, Ponnuraj Kannan T, Sheikh S, Ab Hamid SS, Hilda Shamsudin S. (2013). Effects of different processing methods of human amniotic membrane on the quality of extracted RNA. *Arch Orofac Sci.*, 8(2): 47-53.
174. Mathers WD, Lemp MA. (1992). Morphology and movement of corneal surface cells in humans. *Curr. Eye Res.* 11: 517-523.
175. McCauley RL. (1996). *The skin bank. Total burn care*. 1st ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1996: 159–163.
176. McKeen, L. (2012). *Introduction to Food Irradiation and Medical Sterilization. The Effect of Sterilization on Plastics and Elastomers.*: 1–40. Published online 2012 Sep 7. doi: 10.1016/B978-1-4557-2598-4.00001-0.
177. Mericka P. (2000). Brief history of the tissue bank, Charles University Hospital, Hradec Kralove, Czech Republic. *Cell Tissue Bank*, 1(1): 17–25.
178. Mermet I, Pottier N, Sainthillier JM, Malugani C, Cairey-Remonnay S, Maddens S, Riethmuller D, Tiberghien P, Humbert P, Aubin F. (2007). Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen.* 15(4): 459–464.
179. Mi S, Connon CJ. (2013). The formation of a tissue-engineered cornea using plastically compressed collagen scaffolds and limbal stem cells. *Methods Mol Biol.*, 1014, 143–<https://doi.org/10.1007/978-1-62703-432-6-9>.
180. Michaud RJ, Drabu KJ. (1994). Bone allograft and banking in the United Kingdom. *J Bone Joint Surgery.*, 76 (B): 350–351.
181. Miyamoto K, Hayashi K, Suzuki T, Ichihara S, Yamada T. et al. (2004). Human placenta feeder layers support undifferentiated growth of primate embryonic stem cells. *Stem Cells*, 22: 433-440.

182. Modaresifar K, Azizian S, Zolghadr M, Moravvej H, Ahmadiani A, et al. (2017). The effect of cryopreservation on anti-cancer activity of human amniotic membrane. *Cryobiology*, 74: 61-67.
183. Moore MA. (2012). Inactivation of enveloped and non-enveloped viruses on seeded human tissues by gamma irradiation. *Cell Tissue Bank*, 13: 401-407 [PMID: 21809182 DOI: 10.1007/s10561-011-9266-0].
184. Morales PJ. (2006). The IAEA Program on Tissue Banking. A Successful Program for Developing Countries. *Cell Tissue Bank*, 7: 237–258.
185. 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.
186. Muralidharan S, Gum J, Laub GW, Cichon R, Daloisio C, McGrath LB. (1991). A new biological membrane for pericardial closure. *J Biomed Mater Res.*, 25: 1201–1209.
187. Myint P. (2018). Radiation sterilization and tissue banking. *Cell Tissue Bank*, 19: 155–156. <https://doi.org/10.1007/s10561-018-9705-2>.
188. Nagaveni NB, Poornima P, Meghna B, Mathew MG, Soni, AJ. (2019). Revascularization of a Nonvital, Immature Permanent Tooth Using Amniotic Membrane: A Novel Approach. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 10.5005/jp-journals-10005-1596.
189. Nguyen H, Morgan DA, Forwood MR. (2007). Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics. *Cell Tissue Bank*, 8: 93-105 [PMID: 17063262 DOI: 10.1007/s10561-006-9020-1].
190. Nguyen P, Yiu SC. (2008). Ocular Surface Reconstruction: Recent Innovations, Surgical Candidate Selection and Postoperative Management. *Expert Rev Ophthalmol.*, 3: 567-584.
191. Nicholas MN, Jeschke MG, Amini-Nik S. (2016). Methodologies in creating skin substitutes. *Cell Mol Life Sci*. 73: 3453–3472.
192. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J. et al. (2008). Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering, *Eur Cell Mater*, 15: 88-99.
193. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, et al. (2008). Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cell Mater*. 2008;15:88-99.

194. Niknejad H, Yazdanpanah G. (2014). Anticancer effects of human amniotic membrane and its epithelial cells. *Medical Hypotheses*, 82: 488-489.
195. Niknejad H, Yazdanpanah G. (2014). Opposing effect of amniotic membrane on angiogenesis originating from amniotic epithelial cells. *J Med Hypotheses Ideas*. 8(1): 39–41. doi: 10.1016/j.jmhi.2013.08.002.
196. Nishida T, Inui M, Nomizu M. (2015). Peptide therapies for ocular surface disturbances based on fibronectin/integrin interactions. *Progress in Retinal and Eye Research*, 47: 38-63.
197. Osei-Bempong C, Figueiredo FC, Lako M. (2013). The limbal epithelium of the eye: a review of limbal stem cell biology, disease and treatment. *Bioessays*, 35: 211-219.
198. Paggiaro AO, Menezes AG, Student SN, Ferrassi AD, De Carvalho VF, Gemperli, R., Surgery, P., 2018. Biological effects of amniotic membrane on diabetic foot wounds: a systematic review. *Journal of Wound Care Wounds Supplement*, 27(1): S19-S25.
199. Parolini O, Alviano F, Bagnara GP, Bilic G, Buhning HJ, et al. (2008). Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells. *Stem Cells*, 26: 300-311.
200. Pedraza JM. (2006). The International Atomic Energy Agency (IAEA) program on radiation and tissue banking: a successful program for developing countries. *Cell Tissue Bank*, 7: 237-258 [PMID: 16821109 DOI: 10.1007/s10561-006-9011-2].
201. Pelizzo G, Avanzini MA, Icaro Cornaglia A. et al., (2015). “Mesenchymal stromal cells for cutaneous wound healing in a rabbit model: pre-clinical study applicable in the pediatric surgical setting,” *Journal of Translational Medicine*, 13 (1): 219.
202. Penny H, Rifkah M, Weaver A et al. (2015). Dehydrated human amnion/chorion tissue in difficult-to-heal DFUs: a case series. *J Wound Care*, 24(3): 104–111. <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.3.104>.
203. 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.
204. Phillips, G.O. (1994): Radiation technology in surgery and the pharmaceutical industry: An overview of applications *IAEA Bulletin*, 36 (1): 19-23.
205. Phillips, G.O. (2001): Radiation and tissue banking. Published by World Science

Publishing Co. Pte. Ltd.

206. Pianigiani E, Ierardi F, Cherubini Di Simplicio F, Andreassi A. (2005). Skin bank organization. *Clin Dermatol.*, 23(4): 353–356.
207. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. (1997). Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*, 104: 974–985.
208. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. (2001). “Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation,” *British Journal of Ophthalmology*, 85 (12): 1455–1463.
209. Pruss A, Kao M, Gohs U, Koscielny J, von Versen R, Pauli G. (2002). Effect of gamma irradiation on human cortical bone transplants contaminated with enveloped and non-enveloped viruses. *Biologicals*, 30: 125-133 [PMID: 12127314 DOI: 10.1006/biol.2002.0326].
210. Quinby WC Jr, Hoover HC, Scheffan M, et al. (1982). Clinical trials of amniotic membranes in burn wound care. *Plast Reconstr Surg.*, 70: 711–717.
211. Rahman MS, Akhtar N, Hasan MZ, Asaduzzaman SM. (2019). Human tissue banking in Bangladesh: hope for the patients of massive burns, surgical wound and bone associated complications. *Int J Burn Trauma*, 9(2): 23-27. www.IJBT.org /ISSN:2160-2026/ IJBT0071820.
212. Ramamurthi S, Ramaesh K. (2005). Anterior stromal puncture for recurrent corneal erosion after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.*, 31: 9–10.
213. Rameshbabu AP, Bankoti K, Datta S, et al. (2018). Silk sponges ornamented with a placenta-derived extracellular matrix augment full-thickness cutaneous wound healing by stimulating neovascularization and cellular migration. *ACS Appl Mater Inter.*, 10: 16977-16991.
214. Ramnath Elangovant (2019). Amniotic Membrane as Barrier Membrane in Endo-Perio Lesion – A Interdisciplinary Approach. *J Dent Oral Health*, 6: 1-7.
215. Rao TV, Chandrasekharam V. (1981). Use of dry human and bovine amnion as a biological dressing. *Arch Surg.*, 116: 891–896.
216. Reilly DA, Hickey S, Glat P, Lineaweaver WC, Goverman J. (2017). Using dehydrated human amnion/chorion membrane allografts for acute and reconstructive burn care. *Annals*

- and plastic surgery, 78(1): S19-S26.
217. Ren H, Wilson G. (1997). The effect of a shear force on the cell shedding rate of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol. Scand.*, 75: 383-387.
218. Rodríguez-Ares MT, Touriño R, López-Valladares MJ, Gude F. (2004). "Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations," *Cornea*, 23 (6): 577-583.
219. Royal College of General Practitioners. (1995). *Morbidity Statistics from General Practice 1991-92*. London. U.K: HMSO; 1995.
220. Russell AD. (1999). Radiation sterilization. A. Ionising radiation. In: Russell A.D., Hugo W.B. and Ayliffe G.A.J. (eds.), *Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization*, 3rd ed. Blackwell Science, Oxford, pp: 675- 687.
221. Sabella N. (1919). Use of fetal membranes in skin grafting. *Med Records NY*, 83: 478-80.
222. Sabo M, Moore S, Yaakov R, Doner B, Patel K, Serena TE. (2018). Fresh hypothermically stored amniotic allograft in the treatment of chronic nonhealing ulcers: a prospective case series. *Chronic Wound Care Management and Research*, 5: 1-4.
223. Salai M, Vonsover A, Pritch M, von Versen R, Horoszowski H. (1997). Human immunodeficiency virus (HIV) inactivation of banked bone by gamma irradiation. *Ann Transplant.*, 2: 55-56 [PMID: 9869844].
224. 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.
225. 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.
226. Sanluis-Verdes A, Yebra-Pimentel Vilar MT, García-Barreiro JJ, García- Camba M, Ibáñez JS, et al. (2015). Production of an acellular matrix from amniotic membrane for the synthesis of a human skin equivalent. *Cell Tissue Bank.*, 16: 411-23.
227. 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.
228. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. (2009). Human skin wounds: a major and snowballing



- threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.*, 17(6):763–771.
229. Serena TE, Carter MJ, Le LT, et al. (2014). EpiFix VLU Study Group. A multi-center randomized controlled trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multi-layered compression therapy vs. multi-layer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen.*, 22: 688–693.
230. Shah R, Sowmya NK, Mehta DS. (2014). Amnion membrane for coverage of gingival recession: A novel application. *Contemp Clin Dent.*, 5: 293.
231. 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.
232. 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.
233. Singh et al. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA.*, 293: 217–228.
234. Singh R, Chacharkar MP. (2011). Dried gamma-irradiated amniotic membrane as dressing in burn wound care. *J Tissue Viability.*, 20: 49-54 [PMID: 20619656 DOI: 10.1016/j.jtv.2010.06.001].
235. Singh R, Chouhan US, Purohit S, Gupta P, Kumar P, Kumar A, Chacharkar MP, Kachhawa D, Ghiya BC. (2004). Radiation processed amniotic membranes in the treatment of non-healing ulcers of different etiologies. *Cell Tissue Bank.*, 5: 129-134 [PMID: 15241010 DOI: 10.1023/B: CATB.0000034077.05000.29].
236. Singh R, Kumar A, Singh D, Malviya A. (2013). Use of processed gammairradiated amniotic membrane for the healing of split skin graft donar site. *Tissue Eng Regen Med.*, 10: 110-114 [DOI: 10.1007/s13770-013-0004-5].
237. Singh R, Purohit S, Chacharkar MP, Bhandari PS, Bath AS. (2007). Microbiological safety and clinical efficacy of radiation sterilized amniotic membranes for treatment of second-degree burns. *Burns.*, 33: 505-510 [PMID: 17182190 DOI: 10.1016/j.burns.2006.08.004].
238. Singh R, Singh D, Singh A. (2016). Radiation sterilization of tissue allografts: A review. *World J Radiol.*, 8(4): 355-369 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v8/i4/355.htm> DOI:<http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v8.i4.355>.
239. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P. et al., (2002). “Amniotic membrane grafts for

- nontraumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers,” *Ophthalmology*, 109 (4): 694–703.
240. Sorsby A, Haythorne J, Reed H. (1947). Further experience with amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye. *Br J Ophthalmol.*, 31: 409–418.
241. Srivastava R, Siddiqui ZR, Jhingran R, Bains VK. (2016). Double Papilla Graft with Amnion Membrane for Root Coverage of Isolated Recession. *World J Dent.*, 7: 213-216.
242. Stafiej P. et al. (2017). Adhesion and metabolic activity of human corneal cells on PCL based nanofiber matrices. *Mater Sci Eng C Mater Biol. Appl.*, 71: 764–770 <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.058>.
243. Swenson CL, Amoczky SP. (2003). Demineralization for inactivation of infectious retrovirus in systemically infected cortical bone. *J Bone Joint Surg Am.*, 85: 323-332.
244. 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.
245. Tallentire A. (1980). The Spectrum of Microbial Radiation Sensitivity. *Radiat Phys Chem.*, 15: 83-89 [DOI: 10.1016/0146-5724(80)9 0101-6].
246. Tehrani FA, Modaresifar K, Azizian S, et al. (2017). Induction of antimicrobial peptides secretion by IL-1b enhances human amniotic membrane for regenerative medicine. *Sci Rep.*, 7: 17022.
247. Tenenhaus M, Greenberg M, Potenza B. (2014). Dehydrated human amnion/chorion membrane for the treatment of severe skin and tissue loss in a preterm infant: a case report. *J Wound Care.*, 23: 490. 492. doi: 10.12968/jowc.2014.23.10.490.
248. The Pharmaceutical Codex, (1979): 11th Ed., London, The Pharmaceutical Press, pp. 849-851/852-854.
249. Tom JA, Rodeo SA. (2002). Soft tissue allografts for knee reconstruction in sports medicine. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 402: 135-156 [PMID: 12218478].
250. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. (1997). Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol.*, 124: 765–774.
251. Tyszkiewicz JT, Uhrynowska-Tyszkiewicz IA, Kaminski A, Dziedzic-Goclawska A. (1999). Amnion allografts prepared in the central tissue bank in Warsaw. *Ann Transplant*, 4: 85–90.
252. 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.
253. Varetas K, Taylor P. (2011). Bioburden assessment of banked bone used for allografts. *Cell Tissue Bank* 2011; 12: 37-43 [PMID: 19760122 DOI: 10.1007/s10561-009-9154-z].
254. Vastel L, Masse C, Crozier E, et al. (2007). Effects of gamma irradiation on mechanical properties of defatted trabecular bone allografts assessed by speed-of-sound measurement. *Cell Tissue Bank.*, 8(03): 205–210.
255. Velez I, Parker WB, Siegel MA, Hernandez M. (2010). Cryopreserved Amniotic Membrane for Modulation of Periodontal Soft Tissue Healing: A Pilot Study. *J Periodontol.*, 81: 1797-1804.
256. Voggenreiter G, Ascherl R, Blümel G, Schmit-Neuerburg KP. (1994). Effects of preservation and sterilization on cortical bone grafts. A scanning electron microscopic study. *Arch Orthop Trauma Surg.*, 113: 294-296 [PMID: 7946822].
257. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N., et al. (2018). Ethical and safety issues of stem cell-based therapy. *Int. J. Med. Sci.*, 15: 36–45. doi: 10.7150/ijms.21666.
258. Warriner RA, Snyder RJ, Cardinal MH. (2011). Differentiating diabetic foot ulcers that are unlikely to heal by 12 weeks following achieving 50% percent area reduction at 4 weeks, *Int. Wound J.*, 8 (6): 632–637.
259. WHO, (1981): Wholesomeness of irradiated food, world health organization, technical report series 659, Geneva.
260. Wilson SE, Li Q, Weng J, Barry-Lane PA, Jester JV, Liang Q, Wordinger RJ, (1996). The Fas-Fas ligand system and other modulators of apoptosis in the cornea. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 37: 1582-1592.
261. Wray LS, Orwin EJ. (2009). Recreating the microenvironment of the native cornea for tissue engineering applications. *Tissue Eng Part A* 15, 1463–147 <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2008.0239>.
262. Xue L, et al. (2013). Effects of human bone marrow mesenchymal stem cells on burn injury healing in a mouse model. *Int J Clin Exp Pathol.*, 6: 1327.
263. Yoon JJ, Ismail S, Sherwin T. (2014). Limbal stem cells: Central concepts of corneal epithelial homeostasis. *World J. Stem Cells*, 6: 391-403.
264. Yusof N. (1999). Quality system for the radiation sterilisation of tissue allografts. In: Phillips GO, Strong DM, von Versen R, Nather A. *Advances in Tissue Banking*. World

- Scientific., 3: 257-281 [DOI: 10.1142/9789812815262_0014].
265. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf (2014). A prospective randomized comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int. Wound J.*, 10: 502-507.
266. Zhang ZY, Yang J, Fan ZH, Wang DL, Wang YY, Zhang T, Yu LM., Yu CY. (2019). Fresh human amniotic membrane effectively promotes the repair of injured common peroneal nerve. *Neural Regen Res.*, 14(12): 2199-2208. doi:10.4103/1673-5374.262596.
267. Zhao R. (2015). *Stem Cells: Basics and Clinical Translation*. Translational Medicine Research. Shanghai, China: Shanghai Jiao Tong University Press.
268. Zheng Y, Zheng S, Fan X, Li L, Xiao Y, Luo P, Liu Y, Wang Li, Cui Z, He F, Liu Y, Xiao S, Xia Z. (2018). Amniotic Epithelial Cells Accelerate Diabetic Wound Healing by Modulating Inflammation and Promoting Neovascularization. *Hindawi. Stem Cells International* Volume 2018, Article ID 1082076, 10 pages <https://doi.org/10.1155/2018/1082076>.
269. Zou S, Dodd RY, Stramer SL, Strong DM. (2004). Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. *N Engl J Med.*, 351: 751-759 [PMID: 15317888 DOI: 10.1056/NEJMoa032510].



المصطلحات العلمية المستخدمة (باللغتين العربية والإنكليزية)

Acceleration of wound healing	تسريع شفاء الجروح
Accessibility	سهل الوصول إليه، سهل المنال
Accreditation	اعتمادية
Accredited agency	هيئة معتمدة
Activities	نشاطات
Administration.	تدابير
Advantages	مزايا
Agrin	الأغراين
Air drying	تجفيف هوائي
Alcohol	كحول
Alleviation of pain	تخفيف شدة الألم
Allograft tissue	طعوم النسيج
Allografts	الطعوم
American Association of Tissue Bank (AATB)	الجمعية الأمريكية لبنوك النسيج
American Association of Tissue Banks (AATB)	هيئة بنوك النسيج الأمريكية
American National Standards Institute (ANSI)	معهد المقاييس الوطنية الأمريكي
American Society for Testiong and Materials	الجمعية الأمريكية للمواد والاختبار
Aminotic fluide	سائل أمنيوسي
Aminotic tissues	نسيج أمنيوسي
Amniotic membrane (AM)	غشاء أمنيوسي
Amniotic membrane transplantation (AMT)	زرعات الغشاء الأمنيوسي



Anti-bacterial	مضاد بكتيري
Antibiotics	مضاد حيوي
Antibodies	أجسام ضادة
Antigens	مولدات الضد
Anti-inflammatory	ضد الالتهاب
Anti-microbial	مضاد ميكروبي
Anti-scarring	ضد تشكل الندب
Applicable	قابل للاستعمال
Archiving	أرشفة
Aseptic conditions	شروط عقيمة
Association for advancement of medical instrumentation (AAMI)	جمعية تطوير التجهيزات الطبية
Authorizes person	شخص مرخص
Availability	متوفر (متاح)
Availability	الإفادة، الانتفاع
Aware	إدراك
Bacterial	بكتيري
Bacterial contamination	تلوث بالبكتيريا
Basal cells	الخلايا القاعدية
Basement layer	الغشاء القاعدي
Basement membrane	غشاء قاعدي
Bending	شد
Benefit	فائدة، منفعة



Bioavailability	توافق حيوي
Bio-burden	حمل حيوي
Biocompatibility	تتاغم حيوي
Biocompatible	متتاغم حيويًا
Biodegradability	قابلية التحلل البيولوجي
Biodegradable	قابل للتحلل البيولوجي
Biomaterials	مادة حيوية
Biotechnology	تقنية حيوية
Blinking	عمى، فقد البصر
Bone marrow	نقي العظام
British Pharmacopoeia	دليل المستحضرات الصيدلانية البريطاني
Burn injury	أضرار الحروق
Burn	حرق
By product	ناتج ثانوي
Calibrated	معاير
Cancer cells death	موت الخلايا السرطانية
Cancers	سرطانات
Carbohydrates	كربوهيدرات، سكريات
Certified	مصادق عليه
Cervicing	تخديم
Cesarean section	ولادة قيصرية
Challenges	تحديات



Chemical processing	معالجة كيميائية
Chemicals	مواد كيميائية
Chorion	مشيمة
Chronic	مزمن، حاد
Chronic ulcers	قروح مزمنة
Clean room.	غرفة نظيفة
Clinical experience	اختبارات سريرية
Clinics	عيادات
Cod of practice	مدونة عمل
Collagen	كولاجين
Collagen crosslinks	تصالب الكولاجين
Collection	مجموعة، تشكيلة
Colony forming unit (CFU)	عدد المستعمرات المتشكلة
Complications	مضاعفات
Compact layer	طبقة صماء
Competitiveness	تنافسية
Complainant	شكوى
Compression	ضغط
Concern	قلق
Conjunctiva repair	ترميم ملتحمة العين
Conjunctival epithelia	نسيج ظهاري ضام
Contract review	مراجعة العقد



Contracts	عقود
Control of customer supplied product	ضبط المنتج المقدم للمستهلك
Control of non-conforming products	ضبط المنتجات غير المطابقة
Control of quality records	ضبط سجلات الجودة
Cornea	قرنية العين
Cornea perforation	ثقب القرنية
Corneal	قرني
Coronally advanced flap technique	تقنية الشريحة التاجية المتطورة
Corrective action	عمل تصحيحي
Corrective and preventive action	عمل وقائي تصحيحي
Correctness	دقة
Cost - Benefit	التكلفة والعائدية
Cost effectiveness	كفاءة فعالة
Cosumable materials	مواد مستهلكة
Criteria	معيار
Cross-linking	روابط تصالبيهة
Cyclo-oxygenase	إنزيم السيكلو أكسجيناز
Cytokine	سيتوكين
Degradation	تفكك، تحطم
Dehydrated human amnion/ chorion membrane (dHACM) allografts	طعوم غشاء أمنيوسي بشري جاف
Delivery	توصيل
Demands	متطلبات

Dentistry	طب الأسنان
Denuded skin	جلد مزال
Description	وصف
Desigh control	ضبط التصميم (الخطة)
Desquamation	انسلاخ
Detachable	قابل للإزالة
(DFUs) Diabetic foot ulcers	تقرحات القدم السكري
Differentiation	تمايز
Dimethyl sulphoxide	الدي مثيل سلفوكسيد
Direct Effect	تأثير مباشر
Directorship	توجيهات (إرشادات)
Disadvantages	مساوئ
Diseases	أمراض
Distribution	توزيع
Docomentation	توثيق
Documentation room	غرفة التوثيق
Documet and data control	ضبط الوثائق والبيانات
Donation	تبرع
Doner site unavailability	إشكالية مكان المتبرع المبهم
Donor	مانح
Dose equivalent	مكافئ الجرعة
Double papilla graft	طعم الحليمة المضاعفة



Dressings	ضمادات
Dry processing room	غرفة المعالجات الجافة
Economic	اقتصادي
Ectoderm	أديم ظاهرة
Education	تعليم، التثقيف
Elaborate	متقن
Elastic	لدانة
Elastin	إلاستين
Electron beam	حزم إلكترونية
Elimination	تخلص
Embryonal like stem cells	خلايا جنينية شبيهة بالخلايا الجذعية
Embryonic stem cells	تكاثر الخلايا الجنينية
Employee	موظف، مستخدم
End point	حد نهائي
Engineering	هندسة
Enthusiasm	حماس
Enzymes	أنزيمات
Epithelial cells	خلايا الظهارة
Epithelium layer	طبقة الظهارة
Epithelial tissues	النسيج الظهاري
Ethical Aspects	سمات أخلاقية
Ethical issues	ضوابط أخلاقية

Ethylene oxide gas	غاز أكسيد الإيثلين
European Association of Tissue Bank (EATB)	الجمعية الأوروبية لبنوك النسيج
Exclusively	حصراً
Extra exudates	نضوحات للخارج
Extracellular matrix (ECM) compounds	مكونات القالب الخلوي الخارجي
Ey surgery	جراحة العين
Eye surgery	معالجات عينية
Faults	عيوب
Fetal membrane	غشاء جنيني
Fetus	جنين
Fibroblast layer	طبقة الخلايا الليفية
Fibronectin	الفيبرونكتين
Final inspection and testing	مراقبة واختبار نهائية
Financial Feasibility	جدوى مالية
Firuses	الفيروسات
Flexibility	قابلية الانثناء
Formally	التسمية
Freeze drying	تجفيف بالتبريد
Freezing	تجميد
Function	وظيفة
Fungal	فطري
Fungi	فطر



Furcation defects	عيوب متشعبة
Gamma irradiation	معالجة بأشعة غاما
Generating	توالد
Globalisation	عولمة
Glutaraldehyde treatment	معالجة بالغلوتار ألدهيد
Glycerol	جليسيرول
Good handling properties	إجراءات العلاج الجيد
Good Manufactory Practices (GMP)	إجراءات التصنيع الجيد
Government	حكومة
Gram-negative	سالبة الغرام
Gram-posetive	موجبة الغرام
Growth factors	عوامل النمو
Gynecology	طب نسائي
Handling	معالجة
Harvesting	قطاف
Health care costs	تكاليف الرعاية الصحية
Health-care products.	منتجات الرعاية الصحية
Hepatitis C virus (HCV)	فيروسات التهابات الكبد
High energy	عالية الطاقة
Histologically structure	بنيته تشريحية
Hormones	هرمونات
Hospitals	مستشفيات

Human amniotic membrane (HAM)	غشاء أمنيوسي بشري
Human Immunodeficiency virus (HIV)	فيروسات نقص المناعة
Human T-lymphocyte virus 1 (HTLV-1)	فيروسات لمفاوية بشرية
Humanity	إنساني
Hybrid	هجين
Identification	مطابقة
Immature	خام (غير ناضجة)
Immune system rejection	رفض الجهاز المناعي
Improvement of the working atmosphere	تحسين جو العمل
Improvement of transplant	تحسين خصائص الزرع
Improving the quality of life	تحسين جودة الحياة
In vitro	خارج الكائن الحي
In vivo	في الكائن الحي
Inactivation	تعطيل النشاط
Increasing productivity and efficiency	زيادة الكفاءة والإنتاجية
Indirect effect	التأثير غير المباشر
Infection	عدوى
Inflammation	التهاب
Infrared spectroscopy	تقنية المطيافية تحت الحمراء
Innermost layer	الطبقة الداخلية العميقة
Innovation	ابتكار
Inspection	تفتيش



Inspection and testing	مراقبة واختبار
Inspection Procedures	إجراءات التفتيش
Internal quality audits	التدقيق الداخلي للجودة
International	دولية
International co- operation	تعاون عالمي
International Atomic Energy Commission (IAEA)	الوكالة الدولية للطاقة الذرية
International Organization for Standardization (ISO)	الهيئة الدولية للتقييس
Intra bony pockets	إعادة توليد الجيوب العظمية
Intra-bony defects	عيوب الجزء الداخلي من عظم السن
Ionization	تأيين
Irradiation	معالجة بالأشعة
Isolation room	غرفة العزل
Know-how	المعرفة
Lack of anti-genicity	عجزه عن توليد المضاد
Laminin	اللامينين
Legal considerations	الاعتبارات القانونية
Lens	عدسة
Life sciences	علوم الحياة
Limbus conjunctivae	حافة الملتحمة
Lipids	دهون
Literature	الأدبيات العلمية
Living cells	الخلايا الحية

Low immunogenicity	مكون مناعي منخفض
Lowering of costs	تقليل الكلف
Lyophilisation	تجفيف بالتفريز
Maintained	مؤكدة (يعول عليها)
Management control	ضبط الإدارة
Management representative	ممثل الإدارة
Management responsibility	مسؤولية الإدارة
Maturation	نضج
Mechanical friction	الاحتكاك الميكانيكي
Medical devices	تجهيزات طبية
Medical Devices	مستلزمات طبية
Medical disciplines	أنظمة طبية
Medical preparation act	لائحة التحضيرات الطبية
Mesenchymal stem cell (MSC)	خلايا جذعية مزنشيمية
Mesenchymal stromal cells	خلايا النسيج الأوسط (الخلايا الميزنشيمية) الضامة
Methodological	منهجية
Methodological procedures	إجراءات منهجية
Microorganisms	كائنات حية دقيقة
Mitogenic activity	نشاط الانقسام الخليوي
Monolayer	طبقة أحادية
Multilayered	متعدد الطبقات
Multiple biological functions	تعدد الوظائف البيولوجية



Multipotent cells	خلايا متعددة النشاط
Narrow sence	معنى ضيق
National	وطن
National Institute for health and care excellence (NICE)	المعهد الوطني للتميز في الصحة والرعاية
Natural	طبيعي
Neomycin	النيوميسين
Nidogen	النيودوجين
Non healing	غير شافٍ
Nonallergenic	غير استهدائي
Non-Government	غير حكومي
Non-immunogenic	غير مولدة للمناعة
Nontoxic	غير سام
Non-vascular tissue	نسيج لا وعائي
Norms	معايير
Nutrients	مغذيات
Obligatory	إلزامي
Ocular surface	السطح الخارجي للعين
Ophthalmological practices	تطبيقات عينية
Organisation structures	بنى تنظيمية
Osteoarthritis	التهابات العظام
Processing	معالجة
Packaging	تغليف

Pain	ألم
Patients	مرضى
Periodontal disease	أمراض الأجزاء المحيطة بالسن
Periodontal surgery	جراحة الأجزاء المحيطة بالسن
Perlecan	البرلسان
Pharmaceuticals	منتجات صيدلانية
Phospholipases	إنزيم الفسفوليپاز
Placental membrane	غشاء مشيمي
Plastics	تجميل
Political Feasibility	الجدوى السياسية
Polytetrafluoroethylene treatment	المعالجة بالبولي تيترافلور الدهيد
Pregnancy	حمل
Preperation	تجهيز، (تحضير)
Prerequisites	مستلزمات
Preservation	حفظ
Prevent dehydration	منع الجفاف
Prions	البريونات
Process control	ضبط المعالجة
Process management	إدارة المعالجة
Processing	معالجة
Processing techniques	تقانات المعالجة
Product quality	جودة المنتج



Product identification and traceability	مطابقة وتقفي المنتج
Progenitor cells	الخلايا المولدة
Proliferation	التكاثر
Prostaglandin synthesis	البوستاغلاندين
Protective	واقى
Proteins	البروتينات
Proteoglycans	البروتيوغليكانات
Public awareness	إدراك المجتمع
Pupil	بؤبؤ العين
Purchasing	الشراء
Pyrogens	مولدات الحمى (المحماة)
Quality managment	إدارة الجودة
Quality	الجودة
Quality assurance elements in tissue banking	عناصر ضمان الجودة في حفظ النسيج
Quality assurance in tissue banking	ضمان الجودة في حفظ النسيج
Quality assurance	ضمان الجودة
Quality control	ضبط الجودة
Quality control systems	أنظمة ضبط الجودة
Quality management	إدارة الجودة
Quality planning	تخطيط الجودة
Quality system	نظام الجودة
Quality System Procedures (QSP)	إجراءات نظام الجودة



Quality testing	اختبار الجودة
Quality Manual (QM)	دليل (كتيب) الجودة
Quarantined	محجور
Radiation biological effect (RBE)	التأثير البيولوجي للأشعة
Radiation sterilization	تعقيم إشعاعي
Receiving control	ضبط الإشراف
Receiving inspection	إشراف رقابي
Recommendations	توصيات
Records and Forms	السجلات والنماذج
Reduces losses proteins	خفض البروتينات
Refractive	انعكاس
Regeneration	إعادة التوالد
Registration	تسجيل
Regularly monitored	مراقب بانتظام
Regulations	تنظيم
Regulatory	منظم
Reimbursement	استرجاع
Release for clinical application	تحرير المنتج للتطبيقات السريرية
Religious Considerations	اعتبارات دينية
Reproductive tissue	نسيج التكاثر
Research and development	بحث وتطوير
Residual moisture determination	تقدير الرطوبة المتبقية



Resistance	مقاومة
Resistant microorganisms	كائنات حية دقيقة مقاومة
Re-sorption	الامتزاز
Restoring	استرجاع
Retina	شبكية
Risk	خطورة
Root coverage procedures	إجراءات تغطية الجذور
Safeguarding	ضمان السلامة
Safekeeping	ضمان الحماية
Saline solutions	محاليل ملحية
Satisfaction of the surgeons	إشباع رغبة الجراحين
Scanning electron microscopy (SEM)	تقنية المسح المجهر الإلكتروني
Scar-reducing properties	خصائص خافضة لتشكيل الندب
Secretion of growth factors	إفراز عوامل النمو
Self monitoring	مراقبة ذاتية
Self-renewal	تجديد ذاتي
Semi-synthetic	نصف صناعية، شبه مصنعة
Serological tests	تحاليل مصلية، اختبارات المصول
Shortcoming	عيب
Skin grafting	تطعيم جلدي
Skin substitute	بدائل جلدية
Skin	جلد

Social barriers	عوائق اجتماعية
Social Feasibility	جدوى اجتماعية
Specific methodology	تقييس نوعي
Spongy layer	طبقة إسفنجية
Spores	أبواغ
Standard care	رعاية تقليدية
Standard Operation Procedures	إجراءات معالجة عيارية
Standard treatments	معالجات نظامية
Standards	مواصفات
Staphylococci	ستافيلوكوكس
Statistical techniques	تقانات إحصائية
Statutory regulations	ضوابط قانونية
Stem cells	خلايا جذعية
Sterilisation control	ضبط التعقيم
Sterility assurance level (SAL)	مستوى ضمان العقامة
Sterilization dose	جرعة التعقيم
Sterilized	معقم
Storage	تخزين
Stroma	السدى
Structure	بنية
Subcontractors	مقاولين
Subpopulations	تجمع ثانوي



Superficial cells	خلايا سطحية
Surface antigen	مولد الضد السطحي
Survey	مسح
Survival curve	منحنى الباقي على قيد الحياة
Synthetic	اصطناعي، تركيبى
Syphilis	السيفلس
Systeme international	نظام دولي
Target theory	نظرية الدريئة
Teratomas or tumors	أورام غير حميدة
Terus	رحم
Testing agents	عوامل الاختبار
The revised document Sterilization of Health Care	دليل تعقيم منتجات الرعاية الصحية المعدل
Thermal treatment	تسخين حراري
Three-phase current	تيار كهربائي ثلاثي الطور
Tissue bank	حفظ النسيج
Tissue engeneering	هندسة النسيج
Toxins	توكسينات
Traceability	تقفي
Training	التدريب
Transparency	شفافية
Transplantation	زرع الطعوم
Trauma	أذى أو ضرر

Undifferentiated state	حالة عدم التمايز
Unregulated	غير نظامي
Urology	بولية
US Food and Drug Administration (FDA)	هيئة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة الأمريكية
Validation	تحقق
Validity	اعتمادية
Value term	مصطلح القيمة
Vegetable formes	شكل خضري
Viral	فيروسية
Vision	رؤية
Wet processing room	غرفة المعالجات الرطبة
Wing cells	خلايا جناحية
Workin Procedures (WP)	إجراءات العمل
Working instructions	تعليمات العمل
World Health Organization (WHO)	منظمة الصحة العالمية
Wound	جروح
Wound dressing	ضماد للجروح
Wound healing	معالجة الجروح



مشورات هيئة الطاقة الذرية السورية 2021

جميع الحقوق محفوظة