

دراسة مقارنة لاستخدام غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق في التئام جروح القلع النظيفة والخمجة

نادية حميد رجه الفلاحي

فرع الجراحة والتوليد البيطري-كلية الطب البيطري - جامعة بغداد- بغداد -العراق

07/10/2008

تاريخ التسليم

27/01/2009

تاريخ القبول

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة على 30 ارنبا لمعرفة تأثير غشاء تحت مخاطية المعى الدقيق للاغنام في التئام جروح القلع في الارانب قسمت حيوانات التجربة الى ثلاث مجاميع متساوية وكما يلي :

المجموعة الاولى : تم ترك جرح القلع المستحدث في منطقة الفخذ بدون معالجة وتم تغطيته بضمادة فقط كمجموعة سيطرة.

المجموعة الثانية : تم معالجة جرح القلع النظيف المستحدث في منطقة الفخذ بتغطيته بغشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للاغنام المحضرة مسبقا.

المجموعة الثالثة : تم معالجة جرح القلع الخمجي المستحدث في منطقة الفخذ بتغطيته بغشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للاغنام المحضرة مسبقا

اظهرت نتائج هذه الدراسة في المجاميع اعلاه ان لغشاء تحت مخاطية المعى الدقيق القابلية على تسريع التئام الجروح وتكوين القليل من نسيج الندبة ،حيث اظهرت نتائج الفحص العياني سرعة تقابل حافتي الجرح في المجموعتين الثانية والثالثة خلال الاسبوع الثاني وكذلك قلة تكوين الندبة على سطح الجرح وبدا خط الجرح مشابها للجداد السليم في الاسبوع الثالث مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث حصل الالتئام بتكوين الندبة التي ظهرت على سطح الجرح في الاسبوع الثالث واستمر حتى نهاية الاسبوع الرابع، أما نتائج الفحص النسجي المرضي أظهرت سرعة تعضي النسيج الحبيبي في الاسبوع الثاني للمجموعتين الثانية والثالثة وبدا النسيج مشابها للنسيج الطبيعي في الاسبوع الثالث، بينما مجموعة السيطرة اظهرت زيادة في تكوين النسيج الحبيبي واستمر حتى الاسبوع الثالث.

COMPARATIVE STUDY FOR USING OF SUB MUCOSA OF SMALL INTESTINE IN HEALING OF CLEAN AND INFECTED AVULSION WOUNDS.

N. H. AL-FALAH

Dept. of Vet. Surgery & obstetric-College of Vet. Med. – Baghdad University-Baghdad-Iraq

Summary

This study was done on 30 mature rabbits to observe the effect of sub mucosa of small intestine of sheep in the healing of avulsion wound in rabbits, animals divided to three equal groups:

First group: The avulsion wound in the thigh region was left without treatment, just covering with bandage and considered as a control group.

Second group: Treatment of clean avulsion wound in the thigh region was done by covering it with sub mucosa of small intestine which previously prepared.

Third group: Treatment of infected avulsion wound in the thigh region was done by covering it with sub mucosa of small intestine which previously prepared.

The results of this study show that the sub mucosas of small intestine have the ability to enhance healing of the wound with little formation of scar tissue.

The macroscopic finding show the faster in approximation of wound edges in groups two and three in the second week and with little formation of granulation and the wound site be similar to normal skin in the third week as compared with control group in which the healing occur by formation of scar tissue observed in the third week and continue to the fourth week, while The histopathological finding show faster in organization of granulation tissue in the second week in groups two and three and the tissue appeared similar to normal skin in the third week ,while in control group show increase in formation of granulation tissue which continue until the third week.

المقدمة

ان خمج الجروح يؤخر عملية الالتئام وذلك لانه يطيل من مرحلة التهاب الجروح، وهذا ما نلاحظه في الجروح الخمجة حيث يحصل تأخر او اعاقه في واحدة او أكثر من مراحل الالتئام حيث يبقى الجرح في مرحلة الالتهاب لفترة طويلة جدا، ويعتبر الجرح الذي لا يلتئم خلال ثلاثة اشهر جرحا مزمن (1,2) ، أما في الجروح النظيفة هنالك توازن بين عملية الانتاج والانحلال للجزيئات مثل جزيئات الكولاجين لكن في الجروح المزمنة عملية الانحلال تلعب الدور الاكبر (3,4) ، وجد ان واحدة من الطرق المستخدمة لمعالجة الجروح هي استخدام مادة (قالب) خارج خلوية سليمة (ECM Intact Extra cellular Matrix) (5) .

وفي دراسات اخرى تم استخدام المواد المؤثرة مثل الكولاجين (6)، حامض الهالورونيك (Hyaluronic acid) (7) ، او عوامل النمو (Growth Factors) (8).

من الاهتمامات الحديثة والمتطورة لعلاج الجروح استعمال قالبها خارج خلوي سليم ذو منشأ خارجي، حيث وجد انه يجهز الكثير من العوامل الضرورية خلال اسبوع واحد من العلاج حيث ان مادة القالب خارج الخلوية السليمة والفعالة وظيفيا ضرورية للحصول على غلق الجرح واعادة تجهيز وبناء نسيج طبيعي (9) ، حيث يعمل هذا القالب كسفالة لهجرة الارومات الليفية وبقية الخلايا ويقوم بتنظيم الاتصال بين خلية واخرى وتوجيه تطوير البيئة الكيمياحيوية التي تحدث الالتئام ، حيث ان فقدان القالب الخارج الخلوي يعوق ترسيب النسيج الحبيبي وبالتالي يعوق عملية تكوين الظهارة ، لذا فإن عملية استبدال القالب الخارج الخلوي الغير فعال (التالف) قد يكون مفيدا في تنشيط غلق الجروح .

ان غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق (small intestine sub mucosa SIS) يعتبر قالبها خارج خلوي مشتق بايولوجيا وفعال و يفيد التركيب المعقد والترسيب لقالب الادمة (Dermal Matrix) لانها تحوي اكبر المكونات الموجودة في القالب الخارج الخلوي للادمة خلال عملية التئام الجروح الطبيعية ، كما انها تحتوي على عوامل النمو الفعالة والحيوية التي تبقى مرتبطة بالقالب بعد عزلها او ازلتها ومعالمتها للاستخدام السريري (10)، وقد

أكدت الدراسات السريرية السابقة على نمو الاوعية الدموية الى داخل القالب، بالإضافة الى هجرة والتصاق وتكاثر الخلايا (5) ، كما ان القالب خارج الخلوي المشتق احيائيا والسليم يجهز معقدا من الكولاجين والبروتينات السكرية والكلايكانات الامينية - السكرية (glycosaminoglycan) وعوامل النمو والكلايكانات البروتينية (proteoglycans) (11) التي يحتاجها الجسم لتوجيه كل المراحل لالتئام الجروح ، هذا التركيب المعقد من الكولاجين والبروتينات توجه الخلايا للهجرة على سقالة مفتوحة في الجرح وتضع قالب جديد وتشجع تكوين الظهارة وهذا بالتالي سوف يحمي عوامل النمو الحيوية والفعالة من الانحلال السريع وتوقف فعاليتها نتيجة لطبيعة انحلال البروتينات (proteolysis) من خلال السوائل الموجودة في الجروح (12)، ان القالب الخارج الخلوي المشتق ممكن الحصول عليه من عدة انسجة بالإضافة الى الادمة ، تحت مخاطية المعى الدقيق (SIS) ، المثانة البولية ، شغاف القلب ، الغشاء الاساس للكبد (Basement membrane) ومادة وتر اكيلس، الشريان ، الوريد ، الحالب ومحفظ الكلى ، كل هذه المصادر يمكن عزلها وتستعمل كمصادر مشتقة بايولوجية للقالب الخارج خلوي ، وتعتبر المادة المشتقة من تحت مخاطية المعى الدقيق للخنازير اكثر هذه المصادر فاعلية في التئام الجروح (10,11) .

ونظرا لاهمية الموضوع اجريت هذه الدراسة لملاحظة تأثير غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للاغنام في تسريع التئام جروح القلع النظيفة والخمجة المستحدثة في افخاذ الارانب .

المواد وطرائق العمل

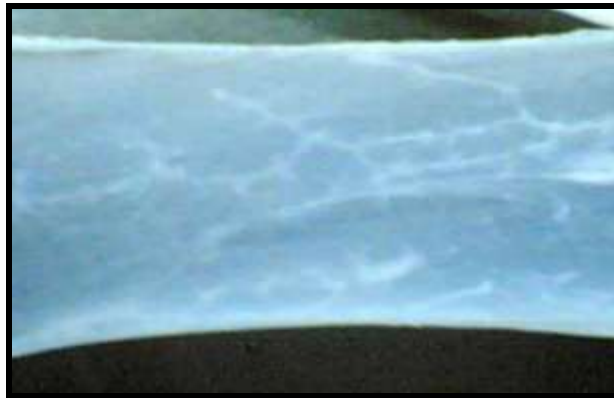
اجريت هذه الدراسة على 30 ارنبا من الاناث المحلية البالغة والسليمة من الامراض تراوحت اعمارها ما بين 7- 9 اشهر واوزانها ما بين (1.5- 2 كغم) ، قسمت حيوانات التجربة الى ثلاث مجاميع رئيسة متساوية وكما يلي :

المجموعة الاولى : تم استحداث جرح القلع في منطقة الفخذ بابعاد 4 سم الطول و2 سم العرض وعمق 1 سم داخل العضلات وتم تغطيته بضماد فقط (مجموعة السيطرة) .

المجموعة الثانية : تم استحداث جرح القلع في منطقة الفخذ وتم وضع غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق المحضرة مسبقا على الجرح ثم تمت تغطيته بضمادة وربطها جيدا وبعد مرور اسبوع تم تغيير الغشاء برفعه عن الجرح عدا المناطق التي حصل بها اندماج مع الجرح حيث تترك بدون ازالة ووضع غشاء تحت المخاطية مرة اخرى على الجرح وتغطيته بضماد .

المجموعة الثالثة : تم استحداث جرح القلع في منطقة الفخذ وتم تلوين الجرح ببكتريا ضارية وهي *Staphylococcus aureus* ، وترك الجرح مدة 24- 48 ساعة لحصول الخمج ، بعدها تم وضع غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق على الجرح وتم تبديلها بعد اسبوع كما في المجموعة السابقة .

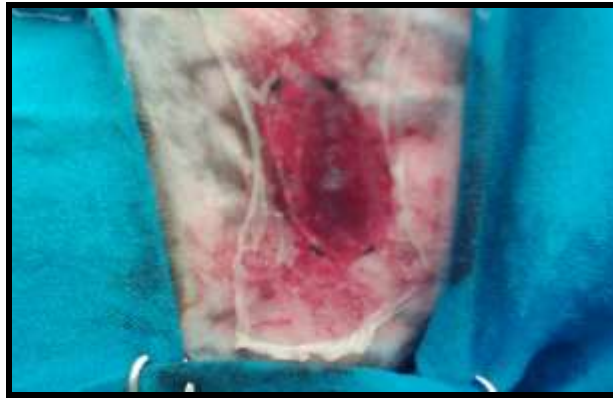
تم تحضير غشاء تحت المخاطية من المعى الدقيق للاغنام من خلال الفصل الميكانيكي لطبقة تحت المخاطية من الطبقة العضلية الخارجية وطبقة المخاطية الداخلية (13) غمست في ماء نظيف ومعقم وعولجت بمحلول مائي لحامض الخليك (per acetic acid) بتركيز 0.1% لمدة ساعتين لتصبح امنة من الفيروسات ، وبعد ذلك غمست العينة بصورة متتابعة بالماء والصاقل (Buffers) للحصول على طبقة متعادلة ، ومن ثم جمدت وجففت للمحافظة على البروتينات ، وتم تعقيمها بوضعها في كحول الايثانول بتركيز 70% لمدة 18 ساعة (14)، بعد ذلك وضعت في ماء مقطر ومعقم لمدة 10 دقائق ثم حفظت العينات مجففة لحين استخدامها (الصورة 1) .



صورة (1) : غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للاغنام بعد تحضيره

طريقة العمل :

تم تحضير منطقة الفخذ جراحيا ، وخدرت الحيوانات باستخدام عقار اسيبرومازين مالميت (Acepromazine meleate) بجرعة 10 ملغم/كغم من وزن الجسم في العضلة كعمهد وبعد مرور عشر دقائق حقنت بمزيج من الكيتامين (Ketamine Hydrochloride) بجرعة 35 ملغم /كغم من وزن الجسم ، والزايلازين (Xylazine) بجرعة (5 ملغم / كغم من وزن الجسم) كمخدر عام (15) ووضع الحيوان جانبا لاطهار منطقة الفخذ ، و تم عمل جرح القلع (Avulsion wound) بأبعاد 4 سم الطول و 2 سم العرض وبعمق 1 سم داخل العضلات باستخدام المشروط الجراحي والمقص وبعد إيقاف النزف ترك الجرح مفتوح وتمت تغطيته بضماد فقط في مجموعة السيطرة ، اما المجموعة الثانية تم تغطية الجرح بغشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق والمربط بمحلول ملحي لكي يسهل التصاقه بالجرح ، حيث ان غشاء تحت المخاطية قطع اكبر بقليل من الجرح لكي تغطي الجرح بشكل كامل، (صورة 2) وتم ترطيب الغشاء المجفف بقليل من المحلول الملحي المعقم ثم يوضع على الجرح لكي يلتصق بسرعة على سطح الجرح (16)، ثم وضع الضماد لمنع جفاف الجرح وبعد مرور اسبوع على العملية تم استبدال الغشاء وذلك بإزالة الغشاء القديم عدا المناطق التي حصل بها اندماج مع الجرح فترك بدون ازالة وتغطي مرة اخرى بالضماد.



صورة (2) : جرح القلع وهو مغطى بغشاء تحت مخاطية المعى الدقيق للاغنام

اما في المجموعة الثالثة فبعد عمل جرح القلع في منطقة الفخذ تم تخميجه بجرثومة *Staphylococcus aureus* ترك الجرح لمدة 48-24 ساعة لحين ظهور علامات الخمج (تورم، ظهور قيح في منطقة الجرح) بعدها تم تشذيب حواف الجرح وتنظيفه بمحلول ملحي معقم وتم تغطيته بغشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق كما في المجموعة السابقة وتم استبدال الغشاء بعد اسبوع، ثم تمت متابعة الجرح سريريا بشكل اسبوعي لمدة شهر ، كما تم اخذ العينات للتقطيع النسيجي المرضي للفترة 7, 14, 21 يوم للمجاميع الثلاثة لملاحظة اهم التغيرات النسيجية المرضية الحاصلة وملاحظة سرعة التئام الجرح المستحدث والمقارنة بين المجاميع الثلاث .

النتائج

نتائج الفحص العياني :

المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) : بعد مرور اسبوع على العملية نلاحظ تقلص حافات الجرح وبقاها متباعدة و تكون خثرة الليفين عند حواف الجرح، وبعد مرور اسبوعين على العملية نلاحظ حصول تقلص اكثر لحافات الجرح وانسداد فتحة الجرح بخثرة الليفين، (صورة 3)، بعد مرور ثلاثة اسابيع على العملية نلاحظ التئام الجرح مع وجود نسيج الندبة وسط الجرح والذي بقي واضحا الى نهاية الاسبوع الرابع (نهاية فترة المتابعة) .

المجموعة الثانية (الجرح التنظيف) : بعد مرور اسبوع على الجرح نلاحظ تقارب حافات الجرح بشكل واضح مع وجود بقايا لاثار غشاء تحت المخاطية مندمجة وسط الجرح ، بعد مرور اسبوعين نلاحظ التئام حافات الجرح مع وجود ندبة صغيرة على حافة الجرح العليا، (صورة 4) بعد مرور ثلاثة اسابيع نلاحظ اختفاء خط الجرح بشكل كامل ولا يمكن تمييزه عن الجلد.

المجموعة الثالثة (الجرح الخمجي) : بعد مرور اسبوع على الجرح نلاحظ تقلص حجمه مع وجود القيح وسط الجرح ، (صورة 5) ، بعد مرور اسبوعين على العملية نلاحظ التئام خط الجرح و اختفاء الخمج مع بقاء ندبة صغيرة على حافة الجرح العليا ، (صورة 6) ، بعد مرور ثلاثة اسابيع على العملية نلاحظ التئام الجرح بشكل كامل .



صورة (4) : التئام حافات الجرح بشكل كامل مع وجود ندبة صغيرة أعلى الجرح بعد مرور اسبوعين عليه في المجموعة الثانية



صورة (3) : انسداد فتحة الجرح بالخرثة مع تقلص حافات الجرح بعد مرور اسبوعين على الجرح في مجموعة السيطرة



صورة (6) كالتئام الجرح مع بقاء ندبة صغيرة في الحافة العليا بعد مرور اسبوعين على الجرح في المجموعة الثالثة



صورة (5) تقلص حجم الجرح مع وجود القيح في الوسط بعد مرور اسبوع على الجرح في المجموعة الثالثة

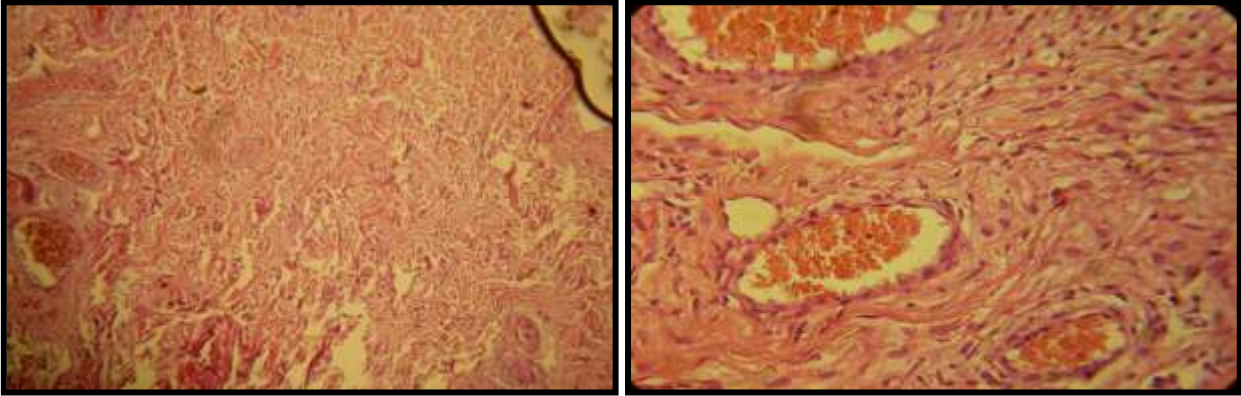
نتائج الفحص النسجي المرضي :

نتائج الفحص النسجي المرضي :

المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) : لاحظنا من الفحص النسجي المرضي بعد مرور اسبوع على احداث الجرح كثرة النسيج الميت، مع ارتشاح الخلايا الالتهابية وانتشار الاوعية الدموية واحتقانها بالاضافة الى ارتشاح خلايا الارومات الليفية و تكون النسيج الحبيبي ، بعد مرور اسبوعين على العملية لاحظنا زيادة في تكون النسيج الحبيبي،(صورة7) ، وبعد مرور ثلاثة اسابيع على العملية لاحظنا استمرار تكون النسيج الحبيبي مع وجود الاوعية الدموية واحتقانها ،(صورة 8) .

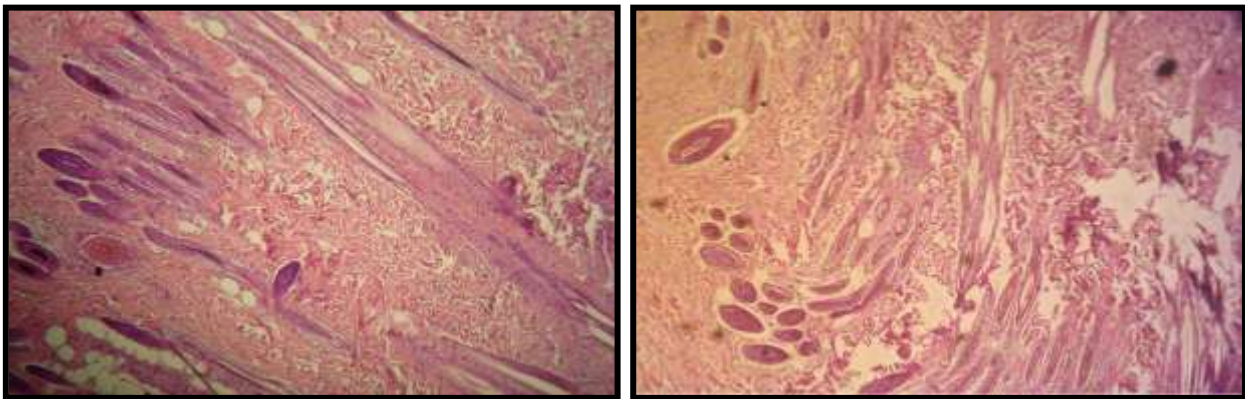
المجموعة الثانية : تبين من الفحص النسجي المرضي في الاسبوع الاول ارتشاح الخلايا الالتهابية ، مع كثرة الاوعية الدموية واحتقانها و وجود قليل من النسيج الحبيبي ،اما في الاسبوع الثاني لاحظنا حصول عملية تعضي للنسيج الحبيبي بشكل واضح ، كما يمكن تمييز جريبات الشعر ، (صورة 9)، وفي الاسبوع الثالث لهذه المجموعة لاحظنا حصول تعضي كامل للنسيج الحبيبي مع وضوح طبقتي البشرة والادمة بكل مكوناتها من الجريبات والغدد الملحقة وبأقل مايمكن من نسيج الندبة.

المجموعة الثالثة : اظهرت نتائج الفحص النسجي المرضي لهذه المجموعة بعد مرور اسبوع على احداث الجرح وجود الخلايا الالتهابية مع كثرة النسيج الميت وكذلك وجود النسيج الحبيبي، وبعد مرور اسبوعين على الجرح لاحظنا تحلل لخلايا الدم مع حصول تعضي للنسيج الحبيبي، و بعد مرور ثلاثة اسابيع على الجرح لاحظنا حصول تعضي كامل للنسيج الحبيبي ووضوح طبقتي البشرة والادمة مع وضوح الجريبات صورة رقم (10) .



صورة (8) : استمرار تكون النسيج الحبيبي في مجموعة السيطرة بعد مرور ثلاثة اسابيع على الجرح (H&E10X).

صورة (7) : النسيج الحبيبي في مجموعة السيطرة بعد مرور اسبوعين على الجرح. (H&E 10X).



صورة (9) : حصول تعضي للنسيج الحبيبي وتمييز صورة (10) : حصول تعضي كامل للنسيج الجريبات في المجموعة الثانية بعد مرور اسبوعين الحبيبي مع وضوح الجريبات في المجموعة الثالثة على الجرح . (H&E10X) بعد مرور ثلاثة اسابيع على الجرح. (H&E10X)

المناقشة

استخدمت الدراسات الحديثة المادة الاحيائية (البايولوجية) المشتقة من غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للخنزير كقالب احياي جديد لشفاء الجروح ، حيث ان طبقة تحت المخاطية تتكون من غشاء تحت المخاطية (Tunica Sub mucosa) للمعي الدقيق التي تعتبر طبقة من النسيج الضام (connective tissue) المرتبة مباشرة تحت طبقة المخاطية (Mucosa layer) للامعاء والتي يبلغ سمكها 100-200 ملم (13). حيث ان طبقة تحت المخاطية تسند طبقة المخاطية وتتفرز وتحصل لها الادماء من خلال الارومات الليفية للنسيج الضام ، هذه الطبقة النسجية تسند نمو وتكاثر الخلايا الغدية والمخاطية السريعة التكاثر كما تدعم تراكيب النسيج الضام التي تعطي للامعاء القوة والشكل الخارجي.

في هذه الدراسة لاحظنا ان ضمادة الجرح المشتقة من غشاء تحت المخاطية من السهل وضعها على سطح الجرح خصوصا عند تجفيفها لحين استخدامها ، كما انها غير سامة ، ولم يحدث اي تفاعل مناعي عكسي (Adverse Immunologic Reaction) حتى عند استبدالها بعد مرور اسبوع على الجرح في المجموعتين الثانية والثالثة، رغم انه من المتعارف عليه ان عملية غرس اي جسم غريب سوف يحفز للتفاعل المناعي للجسم والمتمثلة بالكثافة العالية للبلعميات الوحيدة الخلية (Macrophages) (Mononuclear) التي نلاحظها بالغرسة الصناعية ، وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون (17) حيث فسروا فقدان التفاعل المناعي العكسي الى الطبيعة الخلوية والتكوين الغراوي (الكولاجيني) لغشاء تحت المخاطية ، حيث ان البروتينات الغراوية المحفوظة بها تتميز بسرعة انحلالها واندماجها بالنسيج الجديد مع القليل من التضاد (Antigenicity) حتى اذا كان الغشاء المستخدم غريب المصدر (xenogenic) ، كما وجد باحثون اخرون ان نوع الاستجابة المناعية الحاصلة عند استخدام المادة الاحيائية لغشاء تحت المخاطية تشمل تكيف هذا الغشاء المرتكزة على الاجسام المضادة وانحلال البروتينات المنشطة للخلايا المناعية بالسايوتوكينات (Cytokine Analysis) (18) .

ومن نتائج الفحص العياني لهذه الدراسة وجدنا ان غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق للاغنام أظهرت نتائج جيدة في التئام الجروح النظيفة، والجروح الخمجة نتيجة لخواصه الممتازة في حماية الجرح و قابليته على اعادة تجديد النسيج التالف بنسيج مشابه للنسيج الاصلي وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون (19) في دراساتهم على القالب الخارج الخلوي حيث وجدوا ان غشاء تحت المخاطية يبقى محافظا على التشبيد الثلاثي الابعاد (Three - Dimensional Architecture) داخل الجسم وهذا البناء النسجي يعتبر عنصرا اساسيا لتجديد النسيج التالف والتئام الجروح .

اما مجموعة السيطرة فلاحظنا من نتائج الفحص العياني ان الالتئام حصل بتكوين الخثرة (Clot) التي غطت سطح الجرح في الاسبوع الثاني بعد العملية ، ومن ثم تكوين نسيج الندبة في الاسبوع الثالث بعد العملية وهذه تعتبر حالة طبيعية لعملية التئام الجلد بعد تعرضه للجرح وفقدان جزء منه حيث يتم استبدال الجزء المفقود بنسيج ليفي (Fibrous Tissue) وهونسيج الندبة الذي يعتبر جزء طبيعي من عملية التئام الجلد وانسجة الجسم الاخرى (20). اما نتائج الفحص النسجي المرضي فقد لاحظنا النمو السريع للاوعية الدموية وارتشاح خلايا الارومات الليفية بسرعة واعادة بناء النسيج التالف للمجموعتين الثانية والثالثة وهذا يتفق مع ملاحظه الباحثون (21)، حيث اثبتوا في دراستهم ان المادة الاحيائية لغشاء تحت المخاطية يعمل كسقالة للنمو السريع للاوعية الدموية (Angiogenesis) وكذلك هجرة وتكاثر الخلايا الظهارية، وهذه العملية تعتبر ضرورية لتجهيز المواد الغذائية واسناد وتجديد طبقة الادماء بالإضافة الى وجود العديد من عوامل النمو التي لها الدور الاساسي لتحفيز وتنظيم وتجديد الخلايا وهذا مهم لالتئام الجروح، وقد ذكر الباحث (13) ان غرس قالب غشاء تحت مخاطية المعى الدقيق جراحيا او وضعه بشكل موضعي كقالب خارج خلوي سوف يحفز تكوين الاوعية الدموية مع نمو وتمايز النسيج الظهاري والنسيج الضام الليفي بها حيث يصبح النسيج الخارج الخلوي مطابقا من الناحية الوظيفية والنسجية للموقع الذي تم تجهيزه بها كما استنتجوا ان غشاء تحت المخاطية يحوي ايضا على عوامل تنظيم قوية (Regulatory factors) مثلالكلايكينات الامينية- السكرية والكلايكينات البروتينية (Proteoglycans) وعوامل النمو التي تنظم العمليات الخلوية وتديم البيئة النسجية وبالتالي تستجيب للجرح والخمج

وهذه المكونات تبقى كامنة في قالب تحت المخاطية وتحفظ بفاعليتها الاحيائية (10)، كما وجد نفس الباحثون ان قالب تحت المخاطية المستعمل للجروح يحوي على عدة مكونات مشابهة لما موجود اصلا في القالب الخارج الخلوي لطبقة الادمة والتي تجهز عوامل نمو الجرح الاحيائية الفعالة التي تشارك في تجديد وشفاء النسيج الناتج من فقدان الشدود للنسيج.

اما بالنسبة للمجموعة الثالثة فقد لاحظنا حصول الالتئام واختفاء الخمج بعد مرور اسبوعين على الجرح حيث ان غشاء تحت المخاطية اظهر مقاومة للخمج البكتيري المحدث وهذا مطابق لما وجده الباحثون (22)، عند استخدامهم لغشاء تحت المخاطية المشتق من المعى الدقيق للخنازير على جرح ملوث بـ *Staph aureus* حيث حصل الالتئام واختفى الخمج بعد وضعها على الجرح وقد فسروا الباحثون هذه الظاهرة لكثرة وسرعة انتشار الالوية الدموية الجديدة الناتجة من تجهيز المادة الاحيائية لغشاء تحت المخاطية لسطح الجرح حيث ان هذه الالوية تغزو قالب غشاء تحت المخاطية وينحل ويتم استبداله بنسيج المضيف الجديد بسرعة ويمنع تكوين بؤرة طويلة الامد لحصول الخمج مما يزيد من مقاومة الغزو البكتيري ويمنع مستعمراتها (16)، كما وجد باحثون اخرون من خلال تجاربهم المختبرية ان قالب غشاء تحت المخاطية للمعي الدقيق يحوي بشكل طبيعي على الببتيدات المضادة للبكتريا (Antibacterial Peptides) والتي اظهرت فعاليتها ضد البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام وتمنع تكون مستعمراتها (23).

المصادر

1. Snyder, R.J.(2005).Treatment of non healing ulcers with allograft. Clinics in Dermatology V.23.Issue 4, P: 388-395.
2. Taylor, J.E.; Laity, P.R.; Hicks, J; Wong, S.S.; Norris, K.; Khunkamchoo, P.; Johnson, A.F.&Cameron, R.E.(2005). Extent of iron pick-up in deferoxamine-coupled polyur-ethane materials for therapy of chronic wounds. Biomaterials. V.26 Issue 30, P: 6024 – 6033.
3. Schonfelder, U.; Abel, M.; Wiegand, C.; Klemm, D.; Elsner, P. &Hipler, U.S. (2005). Influences of selected wound dressings on PMN elastase in chronic wound fluid &their anti oxidative potential in vitro. Biomaterials V.26, Issue 33, P: 6664 – 6673.
4. Edwards, J.V; Howley, P. &Cohen, I.K. (2004). In vitro inhibition.n of human neutrophil elastase by oleic acid albumin formulation from derivatizd cotton wound dressings. International journal of pharmaceutics, V.284, Issues 1-2, P: 1-12.
5. Mostow, E.N.; Haraway, G.D.; Dalsing, M.; Hodde, J.P.; King, D. (2005). Oasis venous ulcer study group – Effectiveness of an extra cellular matrix graft (oasis Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. J. Vasc .Surg. 41(5):837 – 843.
6. Veves, A.; Sheehan, P. & Pham, H.T. (2002).Randomized controlled trial of promogran (a collagen / oxidized regenerate cellulose dressing) VS standard treatment in the management of diabetic foot ulcers .Arch.Surg. 137(7):822 – 827.
7. Vazquez, J.R.; short, B.; Findlow, A.H.; Nixon, B.P.; Bboulton, A.J. & Armstrong, D.G. (2003). Outcomes of hyaluronantherapy in diabetic foot wounds. Diabetes .Res.Clin.Pract. 59(2):123 – 127.
8. Margolis, D.J.; Kantor, J; Berlin, J.A. (1999). Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment .Ameta-analysis. Diabetes Care.22 (5):692-695.
9. Solomon, D.E. (2002). An in vitro examination of an extra cellular matrix scaffold for use in wound healing. Int.Exp Pathol. 83(5):209-216.
10. McDevitt, C.A; Wildey, G.M; Cutrone, R.M. (2003). Transforming growth factor-b in a sterilized tissue derived from the pig small intestine sub mucosa. J Biomed mater Res .67(2):637 – 640.
11. Hodde, J. (2002). Naturally - occurring scaffolds for soft tissue repair ®eneration .Tissue Eng.8 (2):295 – 308.
12. Jason, P.; Hodde, M.S. & Reynald, A. (2007) .Extracellular wound matrices: small intestinal sub mucosa wound matrix for chronic wound healing .Wounds ISSN: 1044 – 7946. V (19) – Issue (6) .P: 157 – 162.
13. Badylak, S.F. (1993). Small intestine sub mucosa (SIS): A biomaterial conductive to smart tissue remodeling. In: Bell E (Ed). Tissue Engineering: Current Perspectives. Cambridge, A: Burkhauser Publishers; 179-89.

14. Darryl, A.D. (2003). Baseline creep characterization of collagen fiber scaffolds. *Journal of young investigators* .Issue 1, V (8).
15. Nelson, J.S.; Orenstein, A.; Liaw, L.H. & Berus, M.W. (1989). Midinfrared erbium- YAG laser ablation of bone. The effect of laser osteotomy on bone healing lasers. *Surgery. Med.* 9(4):362- 374.
16. Etris, M. B.; RN; Cwoon; William, D.; Cutshall; Michael, C. & Hiles. (2002). A new biomaterial derived from small intestine sub mucosa and developed into a wound matrix device. *Wounds.*14 (4):150-166.
17. Murphy, G.F.; Orgill, D.P.; Yannas, I.V. (1990). Partial dermal regeneration is induced by biodegradable collagen-glycosaminoglycan grafts. *Lab Invest*;62(3):305-13
18. Allman, A.J.; Mcpherson, T.B.; Badylak, S.F. (2001). Xenogenic extracellular matrix grafts elicit a Th2-restricted dominant immune response. *Immunology* .71:1631- 1640.
19. Roskelly, C.D.; Srebrow, A; Bissell, M.J. (1995). A hierarchy of ECM-mediated signaling regulates tissue-specific gene expression. *Curr Opin Cell Biol*; 7:736-47.
20. Ziegler, U.E. (2004). "[International clinical recommendations on scar management]" (in German). *Zentralbl Chir* 129 (4): 296–306.
21. Voytik, S.L.; Brightman, A.O.; Kraine, M.R. (1997). Identification of extractable growth factors from small intestinal sub mucosa. *J Cellular Biochem.* 67:478-91.
22. Badylak, S.F.; Wu, C.C.; Simmons-Byrd, A. (2001). Infection resistance of a multi-laminate ECM scaffold material in a dog model. *Tissue Eng.* (In press).
23. Sarikaya A, Record R, Wu CC, et al. Antimicrobial activity associated with extra cellular matrices. *Tissue Engineer.* 2002; 8:63–71.