

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

დავით ჩახუნაშვილი

მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტის რეკონსტრუქცია ბიოლოგიური
სამგანზომილებიანი მემბრანების გამოყენებით



დისერტაცია

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის

მოსაპოვებლად

თბილისი

2021

სადისერტაციო ნამუშევარი შესრულებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ექსპერიმენტული და პრე-კლინიკური ანატომიის დეპარტამენტის ლაბორატორიაში.

კვლევა დაფინანსებულია შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მიერ (გრანტის ნომერი: PHDF-18-2192)

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი ზურაბ კაკაბაძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ნოდარ ლომიძე

კონსულტანტი:

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ლიანა კიკალიშვილი

ექსპერტები:

რიმა ბერიაშვილი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

მანანა გიორგობიანი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

რუსუდან ქარსელაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დისერტაციის განხილვა შედგა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინის მორფოლოგიურ მეცნიერებათა მიმართულების, კლინიკური ანატომიის და ოპერაციული ქირურგიის დეპარტამენტის, ექსპერიმენტული და პრეკლინიკური ანატომიის დეპარტამენტის და საქართველოს პედიატრთა აკადემიის გაერთიანებულ სხდომაზე.

სადისერტაციო ნაშრომის გაცნობა შესაძლებელია სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (ვაჟა-ფშაველას გამზ. #29).

დისერტაციის დაცვა შედგება 2021 წლის 18 მაისს.

Tbilisi State Medical University

Davit Chakhunashvili

Reconstruction of anterolateral abdominal wall defect with the use of biological three-dimensional membranes

Thesis of Scientific Study for the Academic PhD Degree

In Medicine

Tbilisi

2021

The scientific study was completed at the department of experimental and pre-clinical anatomy at Tbilisi State Medical University.

Research was funded by Shota Rustaveli National Science Foundation (PHDF-18-2192)

Scientific Tutors of Research:

Prof. Zurab Kakabadze, PhD, MD

Prof. Nodar Lomidze, PhD, MD

Experts:

Rima Beriashvili – Professor, MD, PhD

Manana Giorgobiani – Professor, MD, PhD

Rusudan Karseladze – Professor, MD, PhD

The scientific data was approved at the joint meeting of department of Experimental and Pre-clinical Anatomy at TSMU, Topographic Anatomy Department at TSMU and Georgian Medical Association.

The scientific study is available at the library of Tbilisi State Medical University (Vazhava Ave # 29)

Defending PhD thesis will take place on 18th of May, in 2021.

სარჩევი

შემოკლებანი	8
თავი I. შესავალი	9
დაგეგმილი სამუშაოს აქტუალობა და სამეცნიერო სიახლის არგუმენტაცია	13
კვლევის მიზანი და სამუშაო ამოცანები	14
თავი II. ლიტერატურული მიმოხილვა	
16 1. მუცლის წინა გვერდითი კედელი	16
1.1. ემბრიოლოგია	16
1.2. აგებულება და ფუნქცია	16
1.3. სისხლმომარაგება	18
1.4. ინერვაცია	18
2. მუცლის ვენტრული თიაქრები	19
2.1 ეპიდემიოლოგია	20
2.2 ეტიოლოგია	21
2.3 დიაგნოსტიკა	22
2.4 დიფერენციული დიაგნოზი	22
3. მუცლის ვენტრული თიაქრების ქირურგიული მკურნალობის მეთოდები	23
3.1 ქირურგიული ბადეების სახეები, მუცლის ღრუში მათი განლაგება, უპირატესობები და გართულებები	24
3.1.1 სინთეტიკური ბადეები	25
3.1.2 ბიოლოგიური ბადეები	27

3.1.3 ბადის განთავსების არსებული მეთოდები	27
3.2 კომპონენტების სეპარაციის ტექნიკები- უპირატესობები და გართულებები	28
3.3 თანდაყოლილი დეფექტების მკურნალობა	29
4. ქსოვილთა ბიოინჟინერია	31
5. ქსოვილების დეცელულარიზაცია	32
5.1 დეცელულარიზაციის ქიმიური და ფერმენტული მეთოდები	32
5.1.1 სურფაქტანტები	33
5.1.2 მჟავები და ტუტეები	34
5.1.3 დეცელულარიზაცია ჰიპოტონური და ჰიპერტონული ხსნარებით	35
5.1.4 ქიმიური დეცელულარიზაცია ფერმენტების დახმარებით	35
5.2 დეცელულარიზაციის ფიზიკური მეთოდები	36
5.2.1 გაყინვა-გაღობის მეთოდი	36
5.2.2 მაღალი ჰიდროსტატიკური წნევის გამოყენების მეთოდი	36
5.2.3 სუპერკრიტიკული CO ₂ -ის გამოყენების მეთოდი	37
5.3 დეცელულარიზაციის კომბინირებული მეთოდები	37
6. Cross linking მეთოდები	38
6.1 Cross linking-ის ქიმიური მეთოდები	39
6.2 Cross linking-ის ფიზიკური მეთოდები	40
6.3 Cross linking-ის ბიოლოგიური (ფერმენტული) მეთოდები	40

7. ამნიონური მემბრანა	41
8. დასკვნა	41
თავი III. მასალა და მეთოდები	43
თავი IV. კვლევის შედეგები და განხილვა	60
თავი V. დასკვნები და რეკომენდაციები	87
თავი VI. გამოყენებული ლიტერატურა	89
თავი VII. დისერტაციის თეზისი (ინგლისურ ენაზე)	115

შემოკლებანი

EHS - ევროპის თიაქრის საზოგადოება

AFP - ალფა-ფეტოპროტეინი

ABS - Amniotic Band Syndrome

PTFE – პოლიტეტრაფლუროეთილენი

ADM - კანის უუჯრედო მატრიქსი

PP - პოლიპროპილენი

CST - კომპონენტების სეპარაციის ტექნიკები

MICS - მინიმალურ ინვაზიური კომპონენტების სეპარაციის მეთოდი

TAR - განივი კუნთის გამოყოფის მეთოდი

PLGA – Poly-lactic-co-glycolic acid

ECM - ექსტრაუჯრედული მატრიქსების

SDS - ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი

PBS - ფოსფატის ბუფერული მარილხსნარი

SD - ნატრიუმის დეოქსიქოლატი

CHAPS – 3-[(3-ქოლამიდოპროპილ) დიმეთილამონიო]-1-პროპანესულფონატი

EDTA - ეთილენდიამინტეტრაცეტის მჟავა

GTA - გლუტარალდეჰიდი

HMDI - ჰექსამეთილენის დიზოციანატი

EDC - 1-ეთილ-3-3-დიმეთილამინოპროპილ კარბოდიმიდი

თავი I

შესავალი

ქირურგიული დარგის მნიშვნელოვანი წინსვლის მიუხედავად, მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქცია ქირურგებისთვის დღესაც დიდ გამოწვევად რჩება. აღინიშნება კომპლექსური დეფექტების ავადობის მზარდი ტენდენცია, რომელიც ქმნის გართულებების და რელაპაროტომიების მანკიერ წრეს. სიცოცხლის მანძილზე მოსახლეობის 1/4-ს უვითარდება ვენტრული თიაქარი, ან იბადება მუცლის თანდაყოლილი დეფექტით. მსოფლიოში ყოველწლიურად დაახლოებით 20 მილიონი მუცლის დეფექტის რეკონსტრუქცია ხდება. იმის გათვალისწინებით რომ მხოლოდ ამერიკაში ყოველწლიურად 4 მილიონი ლაპაროტომია ტარდება, ნამდვილად აღსანიშნავია კომპლექსური დეფექტების ავადობის მზარდი ტენდენცია. ვენტრული თიაქრის მქონე პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ სოციალური, ფიზიკური და ფსიქოლოგიური ქმედითუნარიანობის დაქვეითება. აღსანიშნავია, რომ ლაპაროტომიების 11-50% კვლავ რთულდება მუცლის კედლის თიაქრებით.

მუცლის წინა გვერდითი კედლის მიდამოში არსებული დეფექტები (თიაქრები) შესაძლოა იყოს თანდაყოლილი ან შეძენილი. შეძენილი დეფექტები ვითარდება მუცლის წინა გვერდითი კედლის სუსტ წერტილებში და შესაძლოა გამოიწვიონ ისეთი გართულებები, როგორც არის ტკვილი, ნაწლავთა ობსტრუქცია და სტრანგულაცია. შეძენილი დეფექტებიდან აღსანიშნავია ვენტრული თიაქრები, რომლებიც ევროპის თიაქრის საზოგადოების კლასიფიკაციის მიხედვით, იყოფა პირველად (ეპიგასტრულ, ლუმბალურ, სპიგელის, ჭიპის) და განაკვეთის შედეგად განვითარებულ (ბოქვენის ზედა, ნეკნქვეშა, თემოს და ა.შ) თიაქრებად. ეპიგასტრული თიაქრები ძირითადად ვითარდება თეთრი ხაზის მიდამოში, ჭიპის ზემოთ. რაც

შეეხება შექმნილ ჭიპის თიაქრებს, პედიატრიულ ასაკთან შედარებით, ისინი მოზრდილებში უფრო დიდი ავადობის მაჩვენებლით გამოირჩევიან. სპიგელის თიაქრები ვითარდება სპიგელის ხაზზე, რკალოვანი ხაზის ზემოთ. განაკვეთის შედეგად განვითარებული თიაქრები შესაძლოა განვითარდეს პოსტოპერაციულ პერიოდში. თუ ასეთი თიაქრების ქირურგიული მკურნალობა დროულად არ მოხდა, არის დიდი რისკი ნაწლავთა ჩაჭედვის და მუცლის კედლის მთლიანობის დარღვევის. მუცლის წინა გვერდითი კედლის თანდაყოლილ დეფექტებს შორის აღსანიშნავია მუცლის კედლის ორი ყველაზე ხშირი თანდაყოლილი ანომალია - გასტროშიზისი და ომფალოცელე. გასტროშიზისი არის ჭიპის მარჯვნივ განვითარებული თიაქარი, რომლის დროსაც მუცლის ღრუს ორგანოები ევენტრირებულია და არ გააჩნია მფარავი მემბრანა, რაც შესაძლოა ბავშვისათვის ფატალურად დასრულდეს. ომფალოცელე კი - ნაწლავთა მალროტაციის შედეგად განვითარებული ჭიპიდან გამომავალი თიაქარი, როდესაც მუცლის ღრუს ევენტრირებული ორგანოები მოთავსებულია სპეციალურ მემბრანაში. გასტროშიზისის ავადობა 4000-6000 ახალშობილზე 1 შემთხვევას შეადგენს, ხოლო ომფალოცელეს შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი 10,000 ახალშობილზე 1,5-დან 3-მდეა. გასტროშიზისის სიკვდილიანობა 16,7%-ს შეადგენს, ხოლო ომფალოცელეს სიკვდილიანობა 10%-იდან 80%-მდე მერყეობს.

არსებობს მუცლის კედლის პლასტიკის როგორც ღია, ასევე ლაპაროსკოპიული მეთოდი; ბადეების გამოყენებით, ან მის გარეშე. ვენტრული თიაქრების პირველადი ღია წესით რეკონსტრუქციის დროს, როდესაც მხოლოდ კუნთების კალთების ერთმანეთზე მიკერება ხდება (ბადის გარეშე), განვითარებული თიაქრების რეციდივი 50%-ს აღწევს. დეფექტების რეკონსტრუქციის ლაპაროსკოპიული წესით მკურნალობის გამოჩენისთანავე (1993 წ.), ქირურგები ხშირად იყენებდნენ ამ ნაკლებად ინვაზიურ მეთოდს. თუმცა, გრძელვადიანი მონაცემების მიხედვით, თიაქრების რეკონსტრუქციის ლაპაროსკოპიული წესით მკურნალობის შემდეგ რეციდივის მაჩვენებელი მაინც აღწევს 18%-ს. მუცლის კედელზე ჩატარებული

ოპერაციების ვრცელმა ისტორიამ, წარსულში მოთავსებულმა ბადემ და თიაქრების სხვადასხვა თავისებურებებმა შესაძლოა შეზღუდოს ლაპაროსკოპიული მეთოდის გამოყენება. მუცლის წინა გვერდითი კედლის მკურნალობის ყველაზე ხშირი გართულების - თიაქრის რეციდივის სიხშირე დამოკიდებულია თიაქრის ზომაზე, განვითარების დროზე, გაზრდილ ინტრა-აბდომინალურ წნევაზე. ლიტერატურის მიხედვით, პლასტიკის შემდეგ განვითარებული ვენტრული თიაქრების რეციდივის სიხშირე შესაძლოა 53%-ს აღწევდეს.

1990 წელს Ramirez-ის მიერ აღწერილი და გამოქვეყნებული წინა კომპონენტების სეპარაციის მეთოდი დღესაც არ კარგავს აქტუალობას, მათ შორის ომფალოცელეს და გასტროშიზისის მკურნალობის დროსაც. თუმცა ოპერაციის შემდეგ შესაძლოა განვითარდეს კანის ნეკროზი, სწორი კუნთების დიასტაზი, ინფექცია, ჰემატომა, სერომა, გარეთა ირიბი კუნთის ლატერალიზაცია და თიაქრის რეციდივი. Novitsky et al-ის მიერ აღწერილია უკანა კომპონენტების სეპარაციის ერთ-ერთი პოპულარული ტექნიკა (TAR technique), რომლის დროსაც ხდება განივი კუნთის გამოყოფა, რასაც მოსდევს განივ კუნთსა და მის ფასციას შორის სივრცის გამოთავისუფლება. თიაქრების რეციდივის და კანის იშემიის დაბალი მაჩვენებლის მიუხედავად უკანა კომპონენტების სეპარაციის დროს შესაძლოა დაზიანდეს ნეკნთაშუა ნერვული წნულები, განვითარდეს ადრომია, განვითარდეს ინფექცია. აღწერილია პერფორატორების დამზოგველი კომპონენტების სეპარაციის მეთოდებიც, რომელთა გამოყენების შემდეგ თიაქრის რეციდივის, კანის კიდეების გადახსნის, ჭრილობის მხრივ გართულებების არც თუ ისე დაბალი შანსია.

ქირურგები ომფალოცელეს და გასტროშიზისის მკურნალობისას ირჩევენ პირველად რადიკალურ ოპერაციულ მიდგომას თუ დეფექტის ზომა არის პატარა და არ არის ვისცერო-აბდომინალური დისპროპორციის საშიშროება, ხოლო სხვა შემთხვევაში გამოიყენება მოგვიანებითი რეკონსტრუქცია (staged closure). პირველადი რადიკალური ოპერაციული მიდგომების დროს შესაძლოა განვითარდეს

რესპირატორული და ჰემოდინამიკური გართულებები, რომელიც არის ქვემო ღრუ ვენაზე კომპრესიის, ნაწლავების იშემიის, ღვიძლის და თირკმლის მწვავე უკმარისობის შედეგი. Allen-ისა და Wrenn-ის მიერ მოწოდებული ტექნიკა, რომელიც ასევე გამოიყენება მკურნალობის მიზნით, მოიცავს მუცლის ღრუს ევენტრირებული შიგთავსის სილოს ტომარაში მოთავსებას, რათა ევენტრირებული ორგანოები მუცლის ღრუში ჩაბრუნდეს. თუმცა ეს მეთოდი შესაძლოა გართულდეს ინფექციის განვითარებით, ნაწლავების შემოგრეხვით და ვენური შეგუბებით, ჭრილობის ზომის გაფართოებით და მისი პრობლემატური დახურვით. ომფალოცელეს მკურნალობის დროს ასევე გამოიყენება სხვადასხვა ტოპიკური საშუალებები, რომლებიც ასევე ასოცირდება გარკვეულ გართულებებთან.

დღევანდელ დღეს დეფექტების რეკონსტრუქციაში აქტიურად გამოიყენება სინთეტიკური (პოლიპროპილენი (PP), პოლიესტერი და polytetrafluoroethylene) და ბიოლოგიური ბადეები. გაწოვადი სინთეტიკური ბადეების პოპულარობის მიუხედავად, მათი გამოყენების შედეგად ვითარდება ისეთი გართულებები, როგორც არის ბადის შეკუმშვა, მძიმე წონა, ადჰეზიები, სერომის ფორმირება, ინფექციები, ქრონიკული ანთებითი პროცესები, ფიბროზები, ტკივილი და შარდვასთან დაკავშირებული პრობლემები. გაწოვადი ბადეების მთავარ უპირატესობას უცხო სხეულზე რეაქციის და ინფექციის განვითარების ნაკლები რისკი წარმოადგენს; თუმცა, ეს ბადეები შედარებით მყიფეა, გააჩნიათ რეციდივის მაღალი რისკი, რის გამოც პაციენტებს დამატებითი ქირურგიული ჩარევები ესაჭიროებათ. სინთეტიკურ ბადეებთან შედარებით, მათ გააჩნიათ მეზოთელური უჯრედების დეპონირების, ფიბრობლასტების პროლიფერაციის, ნეოვასკულარიზაციის უკეთესი უნარი, გამოყენებისას ფისტულებს და ადჰეზიების განვითარების შანსი ნაკლებია. მიუხედავად სახარბიელო შედეგებისა, ბიოლოგიური ბადეების გამოყენება მაინც არის დაკავშირებული გარკვეულ გართულებებთან (ინფექცია, სერომა, მექანიკური სისუსტე, ევისცერაცია). ამ ბადეების განთავსების საუკეთესო ადგილმდებარეობა ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი და დღესაც

ქირურგების დავის საგანს წარმოადგენს. გართულებების რისკი განსხვავებულია და დამოკიდებულია იმაზე, თუ სად არის ბადე განთავსებული (Onlay, inlay, sublay, თუ underlay პოზიციაში).

დეცელულარიზებული პლაცენტის მემბრანა მეცნიერთა დიდ ინტერესს საგანს წარმოადგენს, რაზეც მიგვითითებს ის ფაქტი, რომ მისი გამოყენებით დღემდე ცდილობენ უამრავი დაავადების, დეფექტების მკურნალობას და სხვადასხვა ქსოვილების აღდგენას. ლიტერატურაში აღწერილ იქნა მათი გამოყენება ჭრილობების შეხორცების, დამწვრობის მკურნალობის, პერიკარდიუმის აღდგენის, სხვადასხვა უჯრედების პროლიფერაციის ინდუცირების, ფისტულებისა და ღრძილის დეფექტების მკურნალობის მიზნით. ორი ყველაზე დიდი უპირატესობა, რაც გააჩნია დეცელულარიზებულ პლაცენტის მემბრანას არის ის, რომ მას აქვს უნიკალური ექსტრაუჯრედული მატრიქსი, რაც ხელს უწყობს ქსოვილთა სწრაფ შეხორცებას და რეგენერაციას. ასევე, აღსანიშნია ის ფაქტიც, რომ მისი მოპოვება სხვა ბიოლოგიურ მასალებთან შედარებით ადვილია, რადგანაც პლაცენტის უტილიზება მსოფლიოს მასშტაბით არცერთ ქვეყანაში არ ხდება.

დაგეგმილი სამუშაოს აქტუალობა და სამეცნიერო სიახლის არგუმენტაცია: ყოველივე ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, დღესდღეისობით მთავარი პრობლემა არის ის, რომ მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების დროს არსებული ჭრილობის დახურვა, მიუხედავად სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებისა, მაინც შეიცავს მრავალ გართულების რისკ ფაქტორს და თიაქრების რეციდივის მაღალი პროცენტული მაჩვენებლის არსებობას. ამიტომაც საჭიროა, მუცლის კედლის დიდი ზომის დეფექტების დასახურად ახალი, სწრაფი და მარტივი მეთოდის შემუშავება, რომელსაც ექნება უფრო ნაკლები გართულება და მაღალი წარმატების ალბათობა.

ახალი ბიოლოგიური ბადეების (სამგანზომილებიანი მემრანის) დახმარებით, ჩვენ გვაქვს შესაძლებლობა შევქმნათ დეფექტების რეკონსტრუქციის ახალი და ეფექტური მეთოდი.

კვლევის მიზანი: კვლევის მიზანი არის შეიქმნას მუცლის კედლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქციის ეფექტური მეთოდი ბიოლოგიური ბადის საშუალებით, რომელიც შეამცირებს რეკონსტრუქციის შედეგად არსებულ გართულებებს, გაზრდის მუცლის ღრუს მოცულობას და გაადვილებს მუცლის ღრუს დახურვას.

სამუშაო ამოცანები:

1. ექსპერიმენტში ადამიანის ამნიონის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული სამგანზომილებიანი მემბრანის შექმნა.
2. ექსპერიმენტში ადამიანის ამნიონის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული სამგანზომილებიანი მემბრანის დაფარვა ქიმიური Cross Linking ტექნიკით მიღებული ჟელატინის ჰიდროგელით
3. ვირთაგვას, ღორის და ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიური კვლევა.
4. მუცლის ვენტრული თიაქრის დეფექტის მოდელირება ექსპერიმენტულ ცხოველებში.
5. ექსპერიმენტში მუცლის წინა გვერდითი კედლის რეკონსტრუქცია ULTRAPRO™ და ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA) ბადის საშუალებით.
6. ექსპერიმენტში მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტის რეკონსტრუქცია ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის ამნიონის დეცელულარიზირებული და ლიოფილიზებული სამგანზომილებიანი მემბრანის გამოყენებით
7. ლაბორატორიული, მორფოლოგიური, მიკროსკოპული კვლევების გამოყენებით ჩვენს მიერ გამოყენებული მეთოდების ეფექტურობის შეფასება.

8. კლინიკაში ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის ამნიონის დეცელულარიზებული სამგანზომილებიანი მემბრანის გამოყენების რეკომენდაციების შემუშავება.

პუბლიკაციები:

1. Chakhunashvili DG, Lomidze N, Karalashvili L, Kikalishvili L, Chakhunashvili K, Kakabadze Z. CHALLENGES AND MANAGEMENT OF CONGENITAL ABDOMINAL WALL DEFECTS (REVIEW). Georgian Med News. 2018 Mar;(276):24-33
2. Chakhunashvili DG, Kakabadze A, Karalashvili L, Lomidze N, Kandashvili T, Paresishvili T. Reconstruction of the abdominal wall defects using gelatin-coated decellularized and lyophilized human amniotic membrane. Georgian Med News. 2021 Feb;
3. Kakabadze Z, Janelidze M, Chakhunashvili D, Kandashvili T, Paresishvili T, Chakhunashvili D.G. Evaluation of novel porcine pericardial biomaterial for ventral and inguinal hernia repair. The results of a non-randomized clinical trial. Georgian Med News. 2021 Feb;
4. Chakhunashvili K, Kiladze M, G Chakhunashvili D, Karalashvili L, Kakabadze Z. A three-dimensional scaffold from decellularized human umbilical artery for bile duct reconstruction. Ann Ital Chir. 2019; 90:165-173.

დისერტაციის მასალები მოხსენებულია ადგილოვრივ და საერთაშორისო

სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციებზე:

1. მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქცია ჟელატინით დაფარული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ამნიონური მემბრანის გამოყენებით. ჩახუნაშვილი დ. გ, კაკაბაძე ა, ყარალაშვილი ლ, ლომიძე ნ, ყანდაშვილი თ, ფარესიშვილი თ; (თსსუ, თბილისი). <http://sppf.info/pdf/mosacvevi-2020-1.pdf>

2. მუცლის წინა კედლის თანდაყოლილი ანომალიების გამოწვევები და მკურნალობა. მიმოხილვა. ჩახუნაშვილი დ. გ, ლომიძე ნ, ყარალაშვილი ლ, კიკალიშვილი ლ, ჩახუნაშვილი კ, კაკაბაძე ზ; (თსსუ, თბილისი). <http://sppf.info/pdf/mosacvevi-2020-2.pdf>

თავი II

ლიტერატურის მიმოხილვა

1. მუცლის წინა გვერდითი კედელი

1.1 ემბრიოლოგია

ემბრიონული დიფერენციაციის შედეგად ყალიბდება სამი ცალკეული შრე: ექტოდერმა, მეზოდერმა და ენდოდერმა. მეზოდერმა შემდგომ იყოფა ვისცერულ და სომატურ ნაწილებად. ვისცერული მეზოდერმისგან წარმოიქმნება მუცლის ღრუში არსებული ორგანოები, ხოლო სომატური მეზოდერმისგან - მუცლის წინა კედელი. გესტაციის მე-6 კვირის დასასრულს მიოტომიდან კუნთოვანი უჯრედები გადაინაცვლებენ სომატურ მეზოდერმაში, რის შედეგადაც მუცლის წინა გვერდითი კედელის და აპონევროზების ჩამოყალიბება იწყება [1].

1.2 აგებულება და ფუნქცია

მუცლის კედელი არის ადამიანის ტანის ნაწილი, რომელიც გულმკერდსა და მენჯს შორის მდებარეობს; ის შემოსაზღვრავს მუცლის ღრუს წინა გვერდით ნაწილს, სადაც ბევრი მნიშვნელოვანი ორგანო მდებარეობს [2-4]. მუცლის კედელი არა მხოლოდ იცავს ინტრა-აბდომინალურ ორგანოებს, არამედ ქმნის ინტრა-აბდომინალურ და ინტრა-თორაკალურ წნევასაც (რომელიც კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ცემინების, ხველის, ღებინების, დეფეკაციისა და სიმძიმეების აწევის დროს), მონაწილეობას ღებულობს ამოსუნთქვის პროცესში და ხერხემლის სვეტს მოძრაობაში ეხმარება. მუცლის კედელს ასევე გააჩნია უნარი მოერგოს ისეთ მდგომარეობებს, როგორც არის მშობიარობა, მშობიარობისშემდგომი პერიოდი და სიმსუქნე [5, 6]. მუცლის კედლის ანატომიის ცოდნა აუცილებელი და მნიშვნელოვანია ამ მიდამოში განვითარებული სხვადასხვა დაავადების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისათვის

[7]. მუცლის წინა გვერდითი კედელი შედგება შემდეგი თანმიმდევრობით განლაგებული შრეებისაგან: 1) კანი, 2) ზედაპირული ფასცია - კანქვეშა ქსოვილი, რომელიც ჭიპს ქვემოთ იყოფა კემპერისა (ზედაპირული ცხიმოვანი შრე) და სკარპას ფასციებად (ღრმად მდებარე შრე), 3) წინა გვერდითი და უკანა კუნთები 4), განივი ფასცია 5), პრეპერიტონიალური ცხიმოვანი და არეოლარული ქსოვილი 6) პერიტონიუმის ფურცელი. წინა გვერდითი კედლის კუნთების შემადგენლობაში შედის გარეთა ირიბი, შიგნითა ირიბი, განივი, სწორი და პირამიდული კუნთები [2, 8]. ეს კუნთები ერწყმიან და კვეთენ ერთმანეთს, ამაგრებენ მუცლის კედელს და ამცირებენ თიაქრის გაჩენის რისკს [9-11]. სწორი კუნთები შედგებიან წინა და უკანა ფურცლებისაგან, რომლებიც საბოლოოდ ერთდებიან მუცლის კუნთების აპონევროზებისგან შემდგარი თეთრი ხაზის დახმარებით [2, 12]. ამ კუნთების ინერვაციის და ვასკულარიზაციის ცოდნა პლასტიკურ ქირურგიაში ძალზედ მნიშვნელოვანია. სწორი კუნთის ლატერალურად, ორივე მხარეს მდებარეობს სპიგელის ხაზი, რომლის საშუალებითაც სწორი კუნთი მუცლის ლატერალურ კუნთებს უკავშირდება. პირამიდული კუნთები მოსახლეობის გარკვეულ ნაწილში შესაძლოა არ შეგვხვდეს [13]. რაც შეეხება მუცლის წინა გვერდითი კედლის უკანა კუნთებს, ისინი იქმნებიან ფსოას და წელის კვადრატული კუნთებისგან. პერიტონიუმის ფურცელი შედგება ვისცერული და პარიესული ნაწილებისგან. მათ შორის არსებული სივრცე კი ქმნის პერიტონიუმის ღრუს, რომელშიც არის დიდი რაოდენობით ექსტრაუჯრედული სითხე, რათა ორგანოებსა და შრეებს შორის ხახუნი შეამციროს [14]. განარჩევენ ინტრაპერიტონეალურ და რეტროპერიტონეალურ ორგანოებს. ინტრაპერიტონეალურ სივრცეში მდებარეობს ბევრი მნიშვნელოვანი ორგანო როგორც არის კუჭი, თორმეტგოჯა ნაწლავის ნაწილი, მლივი ნაწლავი, თემოს ნაწლავი, ღვიძლი, შარდის ბუშტი, პანკრეასის კუდი, ელენთა და განივი კოლინჯი. მუცლის ღრუს უკანა კედლის მიდამოს ეწოდება რეტროპერიტონეალური სივრცე [15], სადაც მდებარეობს თირკმელზედა ჯირკვლები, აორტა და ქვედა ღრუ ვენა, თორმეტგოჯა ნაწლავის უმეტესი ნაწილი, პაკრეასის თავი და სხეული,

შარდსაწვეთები, აღმავალი და დაღმავალი კოლინჯი, თირკმლები, საყლაპავის ნაწილი და სწორი ნაწლავი [16].

1.3 სისხლმომარაგება

მუცლის წინა გვერდითი კედლის არტერიული სისხლმომარაგება დამოკიდებულია: თემოს ღრმა და ზედაპირულ შემომხვევ, წელის, ზედა და ქვედა ეპიგასტრულ არტერიებზე. ასევე, ქვედა ნეკნთაშუა არტერიებიც მონაწილეობენ მუცლის სწორი კუნთის და სპიგელის ხაზის სისხლით მომარაგებაში [17, 18]. ზედაპირული ეპიგასტრული არტერია, რომელიც მდებარეობს კანქვეშ და ჭიპისკენ მიემართება, სისხლით ამარაგებს მუცლის კედლის ზედაპირულ ქსოვილებს ჭიპის ქვედა და ბოქვენის მიდამოებში [5, 19]. ვენური სისხლმომარაგება ჭიპის ზემოთ დამოკიდებულია მკერდის შიდა, ნეკნთაშუა და მკერდის გრძელ ვენებზე; ჭიპის ქვემოთ კი - ზედაპირულ ეპიგასტრულ, თემოს შემომხვევ და სასქესო ვენებზე. ზედაპირული და ღრმა ეპიგასტრული სისხლძაღვების განლაგების ცოდნა ძალზედ მნიშვნელოვანია მათთვის, ვინც რეკონსტრუქციულ ქირურგიაში მოღვაწეობს [20].

1.4 ინერვაცია

მუცლის წინა გვერდითი კედლის კანისა და კუნთების ინერვაცია ხორციელდება თორაკობდომინალური (T7-T11), ნეკნქვეშა (T12), ილიოჰიპოგასტრული (L1) და ილიოინგუინალური ნერვების (L1) წინა და ლატერალური კანის ტოტების საშუალებით [21]. ნეკნქვეშა ნერვი, ასევე, მონაწილეობას ღებულობს პირამიდული კუნთის ინერვაციაში [22]. მნიშვნელოვანია მუცლის კედლის ნერვების დაზიანების თავიდან აცილება ქირურგიული ოპერაციების დროს, რადგანაც შესაძლოა განვითარდეს მუცლის კედლის სისუსტე და ფუნქციური მოშლილობა [23-25].

2. მუცლის ვენტრული თიაქრები

მუცლის წინა გვერდითი კედლის მიდამოში არსებული დეფექტები (თიაქრები), რომლებიც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ პაციენტის ცხოვრების ხარისხზე, შესაძლოა იყოს თანდაყოლილი ან შეძენილი [26]. შეძენილი დეფექტები ვითარდება მუცლის წინა გვერდითი კედლის სუსტ წერტილებში და შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთი გართულებები, როგორც არის ტკივილი, ნაწლავთა ობსტრუქცია და სტრანგულაცია. შეძენილი დეფექტებიდან აღსანიშნავია ვენტრული თიაქრები, რომელთა გამოც შესაძლოა მოხდეს პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია და ზოგიერთ შემთხვევაში, მათი გარდაცვალებაც [27-29]. ვენტრული თიაქრების მქონე პაციენტებს ექმნებათ ფსიქოლოგიური პრობლემები და აღნიშნავენ დაქვეითებულ ფიზიკურ/სოციალურ ქმედითუნარიანობას, არიან სექსუალურად ნაკლებად აქტიურები და ხშირად განიცდიან ტკივილის ეპიზოდებს [30]. ევროპის თიაქრის საზოგადოების კლასიფიკაციის მიხედვით, ვენტრული თიაქრები იყოფა პირველად (ეპიგასტრულ, ლუმბალურ, სპიგელის, ჭიპის) და განაკვეთის შედეგად განვითარებულ (ბოქვენის ზედა, ნეკნქვეშა, თეძოს და ა.შ) თიაქრებად [31]. ეპიგასტრული თიაქრები ძირითადად ვითარდება თეთრი ხაზის მიდამოში, ჭიპის ზემოთ. რაც შეეხება შეძენილ ჭიპის თიაქრებს, პედიატრიულ ასაკთან შედარებით, ისინი მოზრდილებში უფრო დიდი ავადობის მაჩვენებლით გამოირჩევიან. სპიგელის თიაქრები ვითარდება სპიგელის ხაზზე, რკალოვანი ხაზის ზემოთ [32]. სპიგელის ხაზი არის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ერთ-ერთი სუსტი მონაკვეთი. ამ მიდამოში განვითარებული თიაქარი შესაძლოა ხშირად გართულდეს მისი ჩაჭედვით [33, 34]. მუცლის წინა კედელზე განვითარებული თიაქრების 1-2%-ს სწორედ სპიგელის თიაქრები შეადგენენ [32]. განაკვეთის შედეგად განვითარებული თიაქრები შესაძლოა განვითარდეს პოსტოპერაციულ პერიოდში. თუ ასეთი თიაქრების ქირურგიული მკურნალობა დროულად არ მოხდა, არის დიდი რისკი ნაწლავთა ჩაჭედვის და მუცლის კედლის მთლიანობის დარღვევისა [35].

თანდაყოლილი დეფექტები შესაძლოა გამოვლინდეს ახალშობილის მუცლის წინა კედელზე არსებული სუსტი წერტილებისა და ემბრიოლოგიური მალფორმაციების გამო [23]. ომფალოცელე და გასტროშიზისი მუცლის წინა კედლის ყველაზე ხშირ თანდაყოლილ დეფექტებს წარმოადგენენ. გასტროშიზისი არის ჭიპის მარჯვნივ განვითარებული თიაქარი, რომლის დროსაც მუცლის ღრუს ორგანოები ევენტრირებულია და არ გააჩნია მფარავი მემბრანა, რაც შესაძლოა ბავშვისათვის ფატალურად დასრულდეს [36, 37]. იშვიათ შემთხვევებში ჭიპის მიდამოში განვითარებული თიაქრები ქირურგიულ ჩარევას არ საჭიროებენ [38]. ჩატარებული კვლევების მიხედვით, კომპლექსური გასტროშიზისის სიკვდილიანობა 16,7%-ს შეადგენს [37]. ომფალოცელე არის ნაწლავთა მალროტაციის შედეგად განვითარებული ჭიპიდან გამომავალი თიაქარი, როდესაც მუცლის ღრუს ევენტრირებული ორგანოები მოთავსებულია სპეციალურ მემბრანაში [39-41]. ამ მემბრანის გარეთა შრეს ქმნის ამნიონი, ხოლო შიგნითას პერიტონიუმი; ხოლო მათ შორის მოთავსებულია ვარტონის ჟელე [42, 43]. ევენტრირებულ შიგთავსს შესაძლოა წარმოადგენდეს წვრილი და მსხვილი ნაწლავები, კუჭი, შარდის ბუშტი, ღვიძლი, ელენთა და სასქესო ჯირკვლები [44, 45]. ის შეიძლება შეგვხვდეს სხვა თანდაყოლილ განვითარების მანკთან ერთად და ქირურგიული ჩარევის გარეშე ფატალურად დასრულდეს [46]. ომფალოცელეს ლეტალობის მაჩვენებელი თანმხლები ანომალიების შემთხვევაში 61%-ია, ხოლო მათი არ არსებობის შემთხვევაში - 15,5-20% [47-49]. გიგანტური ომფალოცელეს შემთხვევაში სიკვდილიანობა 10-46%-ს აღწევს, ხოლო თანმხლები ანომალიების შემთხვევაში - 80%-ს [50-52].

2.1 ეპიდემიოლოგია

სიცოცხლის მანძილზე მოსახლეობის 1/4-ს უვითარდება ვენტრული თიაქარი, ან იბადება მუცლის თანდაყოლილი დეფექტით [53]. იმის გათვალისწინებით რომ მხოლოდ ამერიკაში ყოველწლიურად 4 მილიონი ლაპაროტომია ტარდება, ნამდვილად აღსანიშნია კომპლექსური დეფექტების ავადობის მზარდი ტენდენცია

[54, 55]. მსოფლიოში 20 მილიონზე მეტი თიაქრის რეკონსტრუქცია სრულდება ყოველ წელს [56]. აქედან, დაახლოებით 700.000 ოპერაცია კი ამერიკის შეერთებულ შტატებში ტარდება [57]. მიუხედავად ქირურგიის დარგის განვითარებისა, ლაპაროტომიების 11-50% კვლავ მუცლის კედლის თიაქრებით რთულდება [58-63].

გასტრომიზისის ავადობა 4000-6000 ახალშობილზე 1 შემთხვევას შეადგენს, ხოლო ომფალოცელეს შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი 10,000 ახალშობილზე 1,5-დან 3-მდეა [64-67]. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ გასტრომიზისის ინციდენტობა ყოველწლიურად მატულობს [68]. ახალგაზრდა დედებში დაფიქსირებული იყო ავადობის უფრო მაღალი სიხშირე, მაგრამ უახლესი ეპიდემიოლოგიური დაკვირვების შედეგად აღმოჩნდა რომ, ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში სტატისტიკური მაჩვენებლები შეიცვალა [69-72]. ნაადრევად ნაშობიარებ ბავშვებში გასტრომიზისი უფრო ხშირია (შემთხვევების 28%-ით დროული ახალშობილების 6%-თან შედარებით) [73].

2.2 ეტიოლოგია

შემენილი დეფექტების (თიაქრების) ხშირი გამომწვევი მიზეზებიდან აღსანიშნავია წინა პერიოდში ჩატარებული ლაპაროტომია, ტრავმა და სხვადასხვა მიზეზებით განპირობებული მუდმივი ზეწოლა მუცლის წინა გვერდითი კედლის სუსტ წერტილებზე. წონის ხშირი მატება და კლება, რომელიც ასუსტებს მუცლის კედელს, შესაძლოა ასევე გახდეს თიაქრის ჩამოყალიბების წინაპირობა [74]. ომფალოცელეს და გასტრომიზისის განვითარებას უკავშირებენ მუცლის წინა გვერდითი კედლის სუსტ წერტილებს და ემბრიოლოგიურ მალფორმაციებს, თუმცა ზუსტი ეტიოლოგია ბოლომდე შესწავლილი არ არის. გასტრომიზისის ჩამოყალიბებას შესაძლოა ხელი შეუწყოს დედის ინფექციებმა, თამბაქომ, ნიტროზამინებთან კონტაქტმა, ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბიტორების (ასპირინი, იბუპროფენი) და დეკონგესანტების მოხმარებამ [75-80].

2.3 დიაგნოსტიკა

ვენტრული დეფექტების დიაგნოსტიკა უმეტეს შემთხვევაში დამოკიდებულია პაციენტის ანამნეზსა და ფიზიკალურ გასინჯვაზე; ულტრასონოგრაფიული კვლევა, კომპიუტერული და მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფია შესაძლოა გამოყენებულ იქნას როგორც დიაგნოსტიკის დამხმარე საშუალებები [81]. გასტროშიზისის დროს დედის სისხლში ალფა-ფეტოპროტეინის (AFP) დონე შესაძლებელია იყოს მომატებული [82]. ომფალოცელეს დროსაც, ასევე შესაძლოა იყოს ალფა-ფეტოპროტეინი მომატებული, მაგრამ გასტროშიზისთან შედარებით, უფრო იშვიათ შემთხვევაში. ორივე ანომალიის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია პრენატალურ პერიოდში ულტრაბგერის საშუალებით [83]. ახალშობილობის პერიოდში სადიაგნოსტიკოდ შესაძლოა გამოვიყენოთ მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფია და რენტგენოლოგიური კვლევა.

2.4 დიფერენციული დიაგნოზი

ვენტრული დეფექტების დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს აპენდიციტთან და მასთან დაკავშირებულ აბსცესთან, მუცლის წინა კედლის და სათესლეების სიმსივნესთან, მწვავე დივერტიკულიტთან, სწორი კუნთის სპონტანურ ჰემატომასთან, ჰიდროცელესთან, სათესლე ჯირკვლის დანამატის ანთეზსთან, ლიმფადენოპათიასთან, ძვალ-კუნთოვან დაზიანებებთან, ანევრიზმასთან და კრიპტორქიზმთან [84-86]. ომფალოცელეს დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს გასტროშიზისთან, ჭიპის თიაქრებთან, ნაწლავთა ფიზიოლოგიურ თიაქრებთან [87]. გასტროშიზისის დიფერენციული დიაგნოსტიკა კი - უნდა გატარდეს ომფალოცელესთან, ჭიპის თიაქართან, კანტრელის პენტადასთან, შარდის ბუშტის და კლოაკას ექსტროპიასთან, Amniotic Band Syndrome (ABS) -თან [88, 89].

3. მუცლის ვენტრული თიაქრების (დეფექტების) ქირურგიული მკურნალობის მეთოდები

მიუხედავად ქირურგიის დარგის განვითარებისა, მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქცია დღეს ქირურგებისთვის დიდ გამოწვევას წარმოადგენს. ვენტრული დეფექტების მკურნალობისათვის არსებობს ოპერაციული მიდგომების როგორც ღია, ასევე ლაპაროსკოპიული მეთოდი; ბადეების გამოყენებით, ან მის გარეშე. ვენტრული თიაქრების პირველადი ღია წესით რეკონსტრუქციის დროს, როდესაც მხოლოდ კუნთების კალთების ერთმანეთზე მიკერება ხდება (ბადის გარეშე), განვითარებული თიაქრების რეციდივი 50%-ს აღწევს [90, 91]. დეფექტების რეკონსტრუქციის ლაპაროსკოპიული წესით მკურნალობის გამოჩენისთანავე (1993 წ.), ქირურგები ხშირად იყენებდნენ ამ ნაკლებად ინვაზიურ მეთოდს. ღია წესთან შედარებით, ლაპაროსკოპიული მიდგომის დროს ნაკლებია ჭრილობის შედეგად განვითარებული თიაქრების (Incisional hernia) და ინფექციების რისკი; ასევე, კლინიკაში დარჩენის დრო [92]. თუმცა, გრძელვადიანი მონაცემების მიხედვით, თიაქრების რეკონსტრუქციის ლაპაროსკოპიული წესით მკურნალობის შემდეგ რეციდივის მაჩვენებელი მაინც აღწევს 18%-ს [93]. მუცლის კედელზე ჩატარებული ოპერაციების ვრცელმა ისტორიამ, წარსულში მოთავსებულმა ბადემ და თიაქრების სხვადასხვა თავისებურებამ შესაძლოა შეზღუდოს ლაპაროსკოპიული მეთოდის გამოყენება [94]. მუცლის წინა გვერდითი კედლის მკურნალობის ყველაზე ხშირი გართულების - თიაქრის რეციდივის სიხშირე დამოკიდებულია თიაქრის ზომაზე, განვითარების დროზე, გაზრდილ ინტრა-აბდომინალურ წნევაზე [95]. ლიტერატურის მიხედვით, პლასტიკის შემდეგ განვითარებული ვენტრული თიაქრების რეციდივის სიხშირე შესაძლოა 53%-ს აღწევდეს [96].

3.1 ქირურგიული ბადეების სახეები, მუცლის ღრუში მათი განლაგება, უპირატესობები და გართულებები

მიუხედავად იმისა, რომ ბადეების გამოყენების შემდეგ თიაქრების რეციდივი მკვეთრად მცირდება, ქირურგიული რეკონსტრუქციული ტექნიკების და სხვადასხვა ბადეების გამოყენება დღესაც დიდი დავის საგანია [97-103]. დეფექტების რეკონსტრუქციების დროს გამოყენებული Tension-free ტექნიკა (ბადეების მეშვეობით) დროთა განმავლობაში უფრო და უფრო იხვეწებოდა და დღესაც - ოპერაციული მიდგომების ოქროს სტანდარტად არის მიჩნეული, თუმცა თიაქრების ღია წესით პლასტიკის დროს ამ ბადეების გამოყენებისას რეციდივის სიხშირე მაინც 32%-ს აღწევს [91, 93, 104, 105]. რეციდივის სიხშირის გარდა, ბადეების გამოყენება დაკავშირებულია ქრონიკული ტკივილის, ბადის ეროზიების, ადჰეზიების, კალციფიკაციის, ინფექციების, სერომის განვითარებასა და ბადის სხვადასხვა ორგანოებისკენ მიგრაციასთან [106-116]. გართულებების რისკი განსხვავებულია და დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ბადე არის გამოყენებული, ან სად არის ის განთავსებული. მაგალითად, თუ ბადე პირდაპირ კავშირშია მუცლის ღრუში არსებულ შიგთავსთან, იმატებს შეხორცებების, ნაწლავების ობსტრუქციის და ფისტულის განვითარების რისკები [50, 51]. ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში ჩატარდა მრავალი კვლევა სხვადასხვა ბადეების არქიტექტურის კლინიკურად მნიშვნელოვანი მახასიათებლის დასადგენად [117]. ბადეები განსხვავდება წარმომავლობის, ელასტიურობის, გამძლეობის, ფორმის, ფორების ზომის და სიმძიმის მიხედვით [118-122]. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, დიდი ფორების მქონე შედარებით მჩატე ბადეები უზრუნველყოფენ მასში ტიპი I კოლაგენის უკეთეს ჩაზრდას და ასევე აქვთ უნარი დროთა განმავლობაში გაზარდონ ჭიმვადობის სიძლიერე; თუმცა, ამასთანავე, გამოირჩევიან მაღალი ადჰეზიურობით [123, 124]. აღსანიშნავია ისიც, რომ მსუბუქი სიმძიმის მქონე ბადეები მალე იხევა, ხოლო პატარა ფორის მქონე ბადეები ზრდიან ფიბროზის და მკვრივი იარის ჩამოყალიბების რისკს [125].

3.1.1 სინთეტიკური ბადეები

წარმომავლობის მიხედვით, განარჩევენ სინთეტიკურ და ბიოლოგიურ ბადეებს [126, 127]. მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტის რეკონსტრუქციისათვის გამოიყენება სხვადასხვა სინთეტიკური მასალები, როგორებიც არის - პოლიპროპილენი (PP), პოლიესტერი და პოლიტეტრაფლუოროეთილენი (PTFE) [128]. გაუწოვადი ბადეების პოპულარობის მიუხედავად, მათი გამოყენების შედეგად ვითარდება ისეთი გართულებები, როგორიც არის ბადის შეკუმშვა, მძიმე წონა, ადჰეზიები, სერომის ფორმირება, ინფექციები, ქრონიკული ანთებითი პროცესები, ფიბროზები, ტკივილი და შარდვასთან დაკავშირებული პრობლემები [129-131]. PTFE და PP ბადეები ვენტრული დეფექტების მკურნალობის დროს საკმაოდ ხშირად გამოიყენება [132-133]. PTFE ბადეები შედარებით ამცირებენ ადჰეზიების ფორმირებას, თუმცა რადგანაც მცირე ზომის ფორების გამო ვერ ხერხდება მათში მაკროფაგების შეღწევა, იმპლანტაციის ადგილი მუდმივი ინფექციის წყარო ხდება [134]; ისინი ასევე დაკავშირებულნი არიან ინკაფსულაციასთან და ბადის ირგვლივი ქსოვილის სითხის შეკავებასთან [124]. არსებობს სინთეტიკური ბადეების რამოდენიმე სახეობა, რომლებიც გაწოვადი მასალებისგან (Polyglycolic acid, polylactic acid, trimethyl carbonate, poly-4-hydroxybuturate) მზადდება. უცხო სხეულზე რეაქციის და ინფექციის განვითარების ნაკლები რისკი ამ ბადეების მთავარ უპირატესობას წარმოადგენს [135]; გაწოვადი ბადეები შედარებით მყიფეა, გააჩნიათ რეციდივის მაღალი რისკი, რის გამოც პაციენტებს დამატებითი ქირურგიული ჩარევები ესაჭიროებათ [120, 136-138]. საბოლოო დასკვნების გამოსატანად უფრო ღრმა კვლევები და დეტალური შედარებითი ანალიზი არის საჭირო [118].

3.1.2 ბიოლოგიური ბადეები

ბიოლოგიურ ბადეებს მასპინძელ უჯრედებთან კარგად შეზრდის და დეფექტის მიდამოში ქსოვილის ჩანაცვლების უნარი გააჩნიათ, რის გამოც მათ „მესამე თაობის“ ბადეებსაც უწოდებენ [139-141]. სინთეტიკურ ბადეებთან შედარებით, მათ გააჩნიათ

მეზოთელური უჯრედების დეპონირების, ფიბრობლასტების პროლიფერაციის, ნეოვასკულარიზაციის უკეთესი უნარი, გამოყენებისას ფისტულებს და ადჰეზიების განვითარების შანსი ნაკლებია [127, 137, 142-144]. სავარაუდოდ, ამ ბადეების რევასკულარიზაციის ხელშემწყობი თვისებები ეხმარება მასპინძელ იმუნურ უჯრედებს რომ შეამცირონ ინფექციების რისკი. მიუხედავად სახარბიელო შედეგებისა, ბიოლოგიური ბადეების გამოყენება მაინც არის დაკავშირებული გარკვეულ გართულებებთან (ინფექცია, სერომა, მექანიკური სისუსტე, ევისცერაცია) [102, 104, 145]. მუცლის წინა კედლის რეკონსტრუქციაში გამოიყენება ადამიანის კანის ალოტრანსპლანტანტების, საქონლის პერიკარდიუმის და ღორის ნაწლავის ლორწოვანის, ან მისი კანის კოლაგენის ქსენოტრანსპლანტანტებისგან მიღებული ბიომასალები [129], მაგრამ ამ მასალების გამოყენების შემდეგ კვლევების მიმდინარეობამ აჩვენა გამობერილობების, თიაქრის რეციდივის, ევენტრაციის და ბადის სისუსტის მაღალი მაჩვენებელი [126, 146-148]. ამ ბიოლოგიური ბადეების გამოყენებასთან დაკავშირებული პრობლემები ბევრ კვლევაშია ვრცლად განხილული [149-161]. აღსანიშნავია, რომ Acellular dermal matrix (ADM) - მუცლის კედლის რეკონსტრუქციისათვის ერთ-ერთ ყველაზე ხშირად გამოყენებად ბადეს წარმოადგენს [162]. ღორის ნაწლავის ლორწოვანისგან შექმნილმა ბიოლოგიურმა ბადემ შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთი გართულება, როგორც არის ქსოვილის მოცილება და ბადის ინფიცირება [163-165]. კლინიკური კვლევების და ცხოველებში ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგად, სადაც დეფექტის რეკონსტრუქციის დროს გამოიყენეს ღორის დეცელულარიზებული კანის ქსოვილი, ადჰეზიების განვითარების მინიმალური, ხოლო რეციდივის მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნებოდა [129]. რაც შეეხება დეცელულარიზებულ საქონლის პერიკარდიუმს, მიუხედავად კარგი გამძლეობისა, მისი გამოყენების შემდეგ მაინც ფიქსირდება ადჰეზიების განვითარების შემთხვევები [166, 167]. დაბინძურებული ჭრილობების დროს უპირატესობა ბიოლოგიური ბადეების გამოყენებას ენიჭება და არა სინთეტიკური მასალებით პლასტიკას [149, 168-174].

3.1.3 ბადეების განთავსების არსებული მეთოდები

მიუხედავად ბადეების ხშირი გამოყენებისა, მათი განთავსების საუკეთესო ადგილმდებარეობა ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი და დღესაც ქირურგების დავის საგანს წარმოადგენს. გართულებების რისკი განსხვავებულია და დამოკიდებულია იმაზე, თუ სად არის ბადე მოთავსებული. არსებობს ბადის განთავსების onlay, inlay, sublay და underlay ტექნიკები. Onlay მეთოდის გამოყენების დროს ბადე თავსდება ფასციის ზემოთ. იმის მიუხედავად, რომ ტექნიკურად მარტივი შესასრულებელია და მნიშვნელოვნად ამცირებს დაწოლას განაკვეთის ადგილას, onlay პოზიციაში ბადის განთავსებამ შეიძლება გამოიწვიოს ეროზიები, ჭრილობის ინფიცირება, ბადის გადაადგილება, სერომების ფორმირება და ლოკალური დისკომფორტი [127]. Inlay მეთოდის გამოყენებისას, რომელის დროსაც ბადე თავსდება დეფექტის კიდეებს შორის, არსებობს თიაქრის რეციდივის, ინფექციის და სერომის ჩამოყალიბების მაღალი რისკი [50]. Sublay-ს დროს ბადის განთავსება ხდება ინტრააბდომინალურად, პრეპერიტონეალურად, ან სწორი კუნთის უკან. Sublay ტექნიკასთან შედარებით, თიაქრის რეციდივის და ინფექციების რისკი უფრო მეტია onlay და inlay მეთოდის გამოყენების დროს როგორც ლაპაროსკოპიული, ასევე ღია წესით ჩატარებული რეკონსტრუქციების დროს [175, 176]. მიუხედავად ამისა, Sublay ტექნიკის გამოყენების დროს მაინც აღინიშნება ინფექციების, ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზის, სისხლდენის, ჰემატომის განვითარების და ბადის ირგვლივ სითხის აკუმულაციის რისკი [177]. Underlay მეთოდის გამოყენების დროს ბადის განთავსება ხდება ინტრაპერიტონეალურად. მიუხედავად რეციდივის და ინფიცირების მცირე რისკისა, Underlay ტექნიკის გამოყენების დროს იზრდება ადჰეზიების განვითარების და ანთებითი პასუხის ინდუქციის შანსი [127, 178, 179]. ასევე, ზოგიერთ ავტორი underlay-ს ტექნიკას ამჯობინებს onlay მეთოდს მაშინ როცა მაღალია ადჰეზიოლიზის რისკი [50, 180].

3.2 კომპონენტების სეპარაციის ტექნიკები (CST) - უპირატესობები და გართულებები

ზოგიერთი ავტორი კომპონენტების სეპარაციის ტექნიკას, დიდი კომპლექსური დეფექტების დროს, განიხილავს როგორც უსაფრთხო და ეფექტურ მკურნალობის მეთოდს [181]. ლიტერატურაში აღწერილია წინა და უკანა კომპონენტების სეპარაციის მეთოდები [182]. Ramirez-ის მიერ 1990 წელს აღწერილი წინა კომპონენტების სეპარაციის მეთოდი მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქციის ერთ-ერთ ეფექტურ მეთოდად ითვლება, მათ შორის ომფალოცელეს და გასტრომიზისის მკურნალობის დროსაც [183-188]. თუმცა, მიუხედავად ეფექტურობისა, ეს მეთოდი გარეთა ირიბი კუნთის აპონევროზამდე მისადგომად (რომელიც შემდგომ განიზიდება შორს ლატერალურად) მოითხოვს კანის და კანქვეშა ქსოვილის მნიშვნელოვანი ნაწილის მობილიზაციას. ეს ქმნის დიდი ჭრილობის ზედაპირის მქონე სივრცეს, რომელიც ნეკნის კიდიდან ბოქვენის ძვლამდე მთლიანად ფარავს მუცლის კედელს და ქმნის ამ მიდამოში ჰემატომის, სერომის, ინფექციების განვითარების, სწორი კუნთების დიასტაზის, გარეთა ირიბი კუნთის ლატერალიზაციის საშიშროებას და ზრდის შუა ხაზის მიდამოში კანის ნეკროზის რისკს, რომელიც გამოწვეულია კანქვეშა ქსოვილის მობილიზაციის შემდეგ ეპიგასტრული კან-კუნთოვანი პერფორატორების დაზიანებით [184, 189-191].

აღწერილია პერფორატორების დამზოგველი კომპონენტების სეპარაციის მეთოდებიც [192, 193]. პერფორატორების დამზოგველ ტექნიკებში ერთიანდება: 1. კომპონენტების სეპარაცია ენდოსკოპიური მეთოდის გამოყენებით; 2. პერიუმბილიკალური პერფორატორების და რბილი ქსოვილების დაზოგვის ტექნიკა ღია მეთოდით; 3. ღია ოპერაციული ტექნიკა ნეკნთა რკალის მიდამოში დამატებითი ბილატერალური განაკვეთებით; 4. მინიმალურ ინვაზიური კომპონენტების სეპარაციის მეთოდი (MICS). ამ ტექნიკების გამოყენების დროს თიაქრის რეციდივი 13.8%-ს, კანის

კიდების გადახსნა 11-28%-ს, ხოლო ქრილობის მხრივ გართულებები 3.1-იდან 26.3%-ს აღწევს [90, 193, 194].

უკანა კომპონენტების სეპარაციის ტექნიკა (განივი კუნთის გამოყოფის მეთოდი - TAR) ეყრდნობა Rives-Stoppa-Wantz-ის მიერ 1970 წელს მოწოდებულ მეთოდს, რომელიც ითვალისწინებდა მუცლის სწორ კუნთსა და მის ქვედა კალთას შორის 6-8 სმ-ის სისქის სივრცის შექმნას. Rives-Stoppa-Wantz-ის მეთოდისგან განსხვავებით, TAR ტექნიკის დროს ხდება განივი კუნთის გამოყოფა, რომელსაც მოსდევს განივი კუნთსა და მის ფასციას შორის სივრცის გამოთავისუფლება [195-197]. მუცლის წინა კედელზე არსებული დიდი ზომის დეფექტების სამკურნალოდ ეს მეთოდი არც ისე ეფექტურია [198]. თიაქრების რეციდივის და კანის იშემიის დაბალი მაჩვენებლის მიუხედავად, უკანა კომპონენტების სეპარაციის დროს შესაძლოა დაზიანდეს ნეკნთაშუა ნერვული წნულები, განვითარდეს ადრომია, განვითარდეს ინფექცია [95, 199]. დღემდე გაურკვეველია, რეციდივის ნაკლები რისკი დაკავშირებულია უშუალოდ განივი კუნთის გამოყოფის ტექნიკასთან, თუ ამ ტექნიკის შედეგად მუცლის ღრუში ღრმად განთავსებულ ბადესთან [193]. საბოლოო ჯამში, ამ ტექნიკებს შორის არჩევანი კეთდება ქირურგის პირადი არჩევანის და გამოცდილების მიხედვით, რადგანაც კონსერვუსი რეკონსტრუქციის უპირატეს ტექნიკაზე არ არსებობს [182, 200].

3.3 თანდაყოლილი დეფექტების მკურნალობა

ქირურგები ომფალოცელეს და გასტროშიზისის მკურნალობისას ირჩევენ პირველად რადიკალურ ოპერაციულ მიდგომას, თუ დეფექტის ზომა არის პატარა და არ არის ვისცერო-აბდომინალური დისპროპორციის საშიშროება, ხოლო სხვა შემთხვევაში - გამოიყენება მოგვიანებითი რეკონსტრუქცია (staged closure) [201-205]. პირველადი რადიკალური ოპერაციული მიდგომების დროს შესაძლოა განვითარდეს რესპირატორული და ჰემოდინამიკური გართულებები, რომელიც არის ქვემო ღრუ ვენაზე კომპრესიის, ნაწლავების იშემიის, ღვიძლის და თირკმლის მწვავე

უკმარისობის შედეგი [201, 206-210]. მკურნალობის მიზნით ასევე გამოიყენებოდა სილასტიკის და ტეფლონის მასალები ევენტირებული ორგანოების დროებით დასაფარად [211], რომლის დროსაც იყო ნაწლავის ინფიცირების ან დაზიანების, ჭრილობის გახსნის რისკი და დამატებითი ოპერაციების აუცილებლობა. ამ ტექნიკის მოდიფიკაცია, რომელიც მოწოდებულია Allen-ისა და Wrenn-ის მიერ [211], დღესაც ხშირად გამოიყენება ომფალოცელესა და გასტრომიზისის მკურნალობაში. მათი ტექნიკა მოიცავს მუცლის ღრუს ევენტირებული შიგთავსის სილოს ტომარაში მოთავსებას, რომელიც საბოლოოდ შესაძლოა გართულდეს ინფექციით, ნაწლავების შემოგრეხვით და ვენური შეგუბებით, ჭრილობის ზომის გაფართოებით და მისი პრობლემატური დახურვით [202 , 212]. სილო წარმოადგენს „ჩანთას“, რომელიც ქირურგიული ჩარევის გარეშე ევენტირებული ორგანოების მუცლის ღრუში ჩაბრუნების საშუალებას იძლევა. მათი ტექნიკის მიხედვით, ნაწლავების შეშუპების შესამსუბუქებლად და მუცლის ღრუში ევენტირებული შიგთავსის თანმიმდევრული ჩაბრუნების გასაადვილებლად სილო იყო დაკიდებულ მდგომარეობაში. ვისცერო-აბდომინალურმა დისპროპორციამ, დეფექტის დიდმა დიამეტრმა, მემბრანაში არსებულმა ღვიძლის დიდმა ზომამ და სხვადასხვა თანდაყოლილმა ანომალიებმა შეიძლება ადრეულ ეტაპზე ომფალოცელეს ქირურგიული მკურნალობა შეუძლებელი გახადოს [213, 214]. ომფალოცელეს მკურნალობის დროს გამოიყენება ისეთი ტოპიკური საშუალებები, როგორც არის ვერცხლის სულფადაიაზინი და პოვიდონ-იოდი (ბეტადინი) [215, 216]. პოვიდონ-იოდინმა შესაძლოა გამოიწვიოს თიროიდული პრობლემები, ხოლო სულფადაიაზინმა კი - გრანულაციური ქსოვილის ჩაშლა. ასევე, იყენებენ ქსოვილის გამაფართოებლებს, რომელიც თავსდება მუცლის ღრუში აბდომინალურ-ვისცერალური თანაფარდობის დარღვევის შესამცირებლად [217].

4. ქსოვილთა ბიოინჟინერია

მსოფლიოში დონორული ორგანოების სიმცირემ განაპირობა ისეთი ალტერნატიული მეცნიერული მიმდინარეობის შექმნის აუცილებლობა, როგორც არის ქსოვილთა ბიოინჟინერია. მხოლოდ ამერიკის შეერთებულ შტატებში დაახლოებით 100.000 ადამიანი ელოდება სხვადასხვა ორგანოთა ტრანსპლანტაციის რიგს [218]. ქსოვილთა ბიოინჟინერიის მიზანია ადამიანის ქსოვილების, ან ორგანოების ჩანაცვლება / რეგენერაცია, რათა აღდგეს მათი ნორმალური ფუნქცია [219]. ამ დარგის ტრიადა წარმოდგენილია სამი მთავარი ფაქტორით : 1) უჯრედები 2) სასიგნალო მოლეკულები 3) სკაფოლდი. ამ სამივე ფაქტორის ფუნქციონირების ეფექტურობა ერთმანეთზეა დამოკიდებული. სკაფოლდი სასიგნალო მოლეკულებთან ერთად არეგულირებს უჯრედების ქცევასა და ქსოვილების განვითარებას სტრუქტურული, ბიოქიმიური და ბიომექანიკური სიგნალების რეგულირების გზით. არსებობს როგორც სინთეტიკური, ასევე ბიოლოგიური სკაფოლდები. სინთეტიკური სკაფოლდების სტრუქტურისა და მექანიკური თვისებების მეშვეობით შესაძლებელია სხვადასხვა უჯრედებისათვის სასურველი გარემოს შექმნა, მათი ზრდისა და დიფერენციაციის ხელშეწყობა. შედარებით მდგრადი პოლიმერები (PLGA – Poly-lactic-co-glycolic acid) გამოიყენება ხრტილისა და ძვლების ქსოვილების ინჟინერიაში [220, 221]; ხოლო, შედარებით რბილი ჰიდროგელები, რომლებსაც გააჩნიათ რეგულირებადი შემადგენლობა, კი - რბილი ქსოვილების შექმნისათვის [222]. სკაფოლდების ნანოტოპოგრაფიული აგებულება არა მხოლოდ უჯრედების რეგულაციაში და გენების ექსპრესიაში ღებულობს მონაწილეობას, არამედ ხელს უწყობს სხვადასხვა ღეროვანი უჯრედების ნეირონად, კუნთად და ძვლად გარდაქმნას [223]. ამგვარად, უჯრედების ქცევის მართვა შესაძლებელია სკაფოლდების თვისებების ცვლილებებით. ამ თვისებების ცვლილებების და კონტროლის მიზნით გამოიყენება 3D ბეჭდვისა და ელექტროსპინინგის ტექნიკები. ელექტროსპინინგის ტექნიკების გამოყენებით მიღებული სკაფოლდები გამოიყენება სისხლძარღვების, ძვლების და მიოკარდიუმის შექმნისათვის [224-226]. 3D

პრინტირების დახმარებით კი (სინთეტიკური პოლიმერების და ბიო საღებავების გამოყენებით) შესაძლებელია სკაფოლდის არქიტექტურის შექმნა და მისი კონტროლის უზრუნველყოფა [227-229].

5. ქსოვილების დეცელულარიზაცია

ვინაიდან სინთეტიკურ სკაფოლდებს არ ძალუძს სრულად გაიმეოროს უჯრედების მიკროგარემოს ზუსტი აგებულება, გაჩნდა დიდი ინტერესი ბუნებრივად შექმნილი ექსტრაუჯრედული მატრიქსების (ECM) მიმართ. ეს ბიოლოგიური სკაფოლდები კი სწორედ დეცელულარიზაციის გზით მიიღება. დეცელულარიზაციის მიზანია ექსტრაუჯრედული მატრიქსის გათავისუფლება საკუთარი უჯრედებისა და გენეტიკული მასალისაგან, როდესაც შენარჩუნებულია სტრუქტურული, ბიოქიმიური და ბიომექანიკური სიგნალები. დეცელულარიზაციის შემდეგ შესაძლებელია ექსტრაუჯრედული მატრიქსის პაციენტის საკუთარი უჯრედებით გამდიდრება სხვადასხვა ქსოვილების მიღების მიზნით. დეცელულარიზებული ექსტრაუჯრედული მატრიქსები წარმატებით გამოიყენება ისეთი ორგანოების შესაქმნელად როგორც არის სისხლძარღვი, გულის სარქველი, რქოვანა, ტრაქეა, საყლაპავი, შარდის ბუშტი, თირკმელი, ღვიძლი, ფილტვი და გული [223]. აღწერილია დეცელულარიზაციის ქიმიური, ფიზიკური და შერეული მეთოდები. ფიზიკურმა მეთოდებმა შესაძლოა დააზიანოს ექსტრაუჯრედული მატრიქსი, ხოლო ქიმიურმა მიდგომებმა გამოიწვიოს ამ მატრიქსის ქიმიური შემადგენლობის ცვლილება [230-232].

5.1 დეცელულარიზაციის ქიმიური და ფერმენტული მეთოდები

დეცელულარიზაციის მიზნით აღწერილია სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებების (ტუტეები, მჟავები, სურფაქტანტები) გამოყენება. სურფაქტანტი დეცელულარიზაციაში ერთ-ერთი ხშირად გამოყენებადი აგენტია, რომელიც უჯრედის ფოსფოლიპიდური მემბრანის დაშლის გზით იწვევს უჯრედის ლიზის

[233]. ეს ნივთიერებები მუხტის მიხედვით იყოფიან იონურ, არაიონურ და ცვიტერიონურ აგენტებად. მჟავები, როგორცაა პეროქსი ძმარმჟავა და ფუძეები, როგორც არის ნატრიუმის ჰიდროქსიდი, ათხიერებენ უჯრედულ მემბრანას და ბირთვშიდა შემადგენლობას მათივე შინაგანი მუხტის თვისებების გამოყენებით.

5.1.1 სურფაქტანტები

ხშირად გამოყენებადი იონური სურფაქტანტი, ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი (SDS), წარმატებით გამოიყენება დეცელულარიზაციაში, რადგანაც მას აქვს უჯრედების და გენეტიკური მასალის მოშორების უნიკალური თვისება [234]. SDS-ს აქვს უჯრედების სრული და დნმ-ის მინიმუმ 90%-ის მოშორების უნარი ისეთ ქსოვილებსა და ორგანოებში, როგორც არის ვირთხის წინამხარი და ფილტვი, ღორის რქოვანა, მიოკარდიუმი, გულის სარქველი, წვრილი ნაწლავი, თირკმელი, ადამიანის ვენა, გული და ფილტვები [235-244]. მიუხედავად ეფექტურობისა, SDS-მა შესაძლოა გარკვეულ შემთხვევებში დააზიანოს სტრუქტურული და სასიგნალო პროტეინები [238, 243]; ასევე, არასწორი კონცენტრაციის შემთხვევაში შეამციროს ფიბრობლასტების ელასტიურობის და სიბლანტის მოდული [245]. იმის გათვალისწინებით, რომ SDS შესაძლოა იყოს ციტოტოქსიკური, აუცილებელია მისი გამორეცხვა დეცელულარიზაციის დასრულების შემდეგ. ამ ხსნარის გამორეცხვა უნდა მოხდეს ფოსფატის ბუფერული მარილხსნარის (PBS) მსგავსი სითხეების დახმარებით. ნატრიუმის დეოქსიქოლატი (SD) იონური სურფაქტანტის ერთ-ერთი სახეობაა, რომელიც უჯრედების მემბრანას შლის. SD-ით უჯრედების სრული მოცილება დაფიქსირდა ვირთხის ფილტვებისა და ღორის გულის სარქველების დეცელულარიზაციისას [238, 242]. SD-ით დეცელულარიზაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს დნმ-ის აგლუტინაცია ქსოვილების ზედაპირზე [246]. დეცელულარიზაციის შემდეგ, ამ ნივთიერებას აქვს უნარი შეინარჩუნოს მიოზინის, ელასტინის, კოლაგენის დიდი რაოდენობა და მათი არსებული ბოჭკოვანი განლაგება [238, 242, 247]. Triton X-100 წარმოადგენს არაიონურ სურფაქტანტს, რომელიც ხშირად

გამოიყენება SDS-ის ნარჩენების მოსაშორებლად, მითუმეტეს მაშინ, როდესაც მთლიანი ორგანოს დეცელულარიზაცია ხდება [223]. Triton X-100 არა მხოლოდ გამორეცხვისათვის, არამედ დეცელულარიზაციისთვისაც ხშირად გამოიყენება. რადგანაც ის არაიონური წარმოშობის ნივთიერებაა, ის ნაკლებად აზიანებს ქსოვილებს და მათ სტრუქტურულ მთლიანობას. ამონიუმის ჰიდროქსიდთან ერთად, Triton X-100-ს აქვს უნარი მთლიანად შეინარჩუნოს ქსოვილების ულტრაქსტრუქტურა და მისი მექანიკური თვისებები, მოაშოროს დნმ ქსოვილიდან და ასევე, SDS-სთან შედარებით, უზრუნველყოს მეტი I ტიპი კოლაგენის შენარჩუნება [240, 248]. ცვიტერიონი, 3-[(3-cholamidopropyl)dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS) - გამოიყენება როგორც გამორეცხვის, ასევე დეცელულარიზაციის მიზნით. მას აქვს ულტრასტრუქტურის, კოლაგენის და ელასტინის შენარჩუნების უნარი, თუმცა დნმ-ის მოშორების მხრივ, ჩამოუვარდება სხვა არსებულ დეტერგენტებს.

5.1.2 მჟავები და ტუტეები

დეცელულარიზაციის პროტოკოლებში ხშირად გამოყენებული მჟავები და ტუტეებია: პეროქსი ძმარმჟავა, ძმარმჟავა, მარილმჟავა, გოგირდმჟავა, ნატრიუმის ჰიდროქსიდი, ამონიუმის ჰიდროქსიდი და კალციუმის ჰიდროქსიდი [249, 250]. პეროქსი ძმარმჟავა, რომელიც ძალიან კოროზიული და ძლიერი მჟანგველია, გამოიყენება როგორც სტერილიზაციისათვის, ასევე დეცელულარიზაციისათვის. ქსოვილის დაზიანებული მექანიკური თვისებები, გლიკოზამინოგლიკანების მოშორება, არასახარბიელო კოლაგენური განლაგება და უჯრედების არასრული მოცილება ამ ხსნარის გამოყენების ნაკლოვანებებს წარმოადგენს [223, 251]. თუ გვსურს მივიღოთ მოქნილი და გაფართოების უნარის მქონე მატრიქსი, ამ ხსნარით ქსოვილების დეცელულარიზაცია მიზანშეწონილი არ არის. ტუტეები ხშირად გამოიყენება კანის ნიმუშებიდან თმის მოსაშორებლად სანამ დეცელულარიზაციის პროცესი დაიწყება [252]. ტუტეებს ექსტრაუჯრედულ მატრიქსზე და მათი კოლაგენური პროტეინების კომპონენტებზე დამაზიანებელი მოქმედება შეიძლება

ჰქონდეს; ასევე, შესაძლოა შეამციროს მატრიქსის მექანიკური თვისებები და მისი ზედაპირიდან მოაშოროს ზრდის ფაქტორები [253].

5.1.3 დეცელულარიზაცია ჰიპოტონური და ჰიპერტონული ხსნარებით

ჰიპერტონული და ჰიპოტონური ხსნარები იწვევენ უჯრედების „აფეთქებას“ ოსმოსური თავისებურებებიდან გამომდინარე. დეცელულარიზაციის დაგეგმვამდე უნდა გათვალისწინებული იყოს ისიც, რომ ოსმოსური შოკისგან დახოცილი უჯრედები, ბირთვული შიგთავსი და დნმ-ის ნარჩენები რჩება მატრიქსში. ამ მიზნით შესაძლოა გამოყენებული იყოს ისეთი ენზიმები, როგორცაა ენდონუკლეაზები და ექსონუკლეაზები [254, 255].

5.1.4 ქიმიური დეცელულარიზაცია ფერმენტების დახმარებით

ქიმიური დეცელულარიზაციის პროცესში ასევე გამოიყენება ფერმენტები, როგორც დამხმარე საშუალება. მაგალითისთვის, აღწერილია დეცელულარიზაციის შემდეგ DNase-ს გამოყენების შემთხვევები მატრიქსში დნმ-ის ნარჩენი ფრაგმენტების დაშლის მიზნით [254, 256]. დნმ-ის ფრაგმენტების შემცირების მიუხედავად, შესაძლებელია ანტისხეულების მაინდუცირებელი ცილების მცირე რაოდენობა მაინც დარჩეს და შეამციროს მატრიქსის იმუნოგენურობა. ხშირად გამოიყენება ტრიფისინიც ეთილენდიამინტეტრაკეტის მჟავასთან (EDTA) ერთად. იმის მიუხედავად რომ ამ ნაერთის კომბინაციას შეუძლია გენეტიკური მასალის და უჯრედების სრული მოშორება, მაინც არის გლიკოზამინოგლიკანების, მარილში და მჟავაში ხსნადი კოლაგენების, ელასტინის და მატრიქსის მექანიკური სიძლიერის შემცირების რისკი [257]. პეპსინი დეცელულარიზაციის პროცესებში ასევე ხშირად გამოყენებადი ენზიმია, თუმცა ხანგრძლივი ზემოქმედების შედეგად შესაძლოა დააზიანოს ექსტრაუჯრედული მატრიქსი [258].

5.2 დეცელულარიზაციის ფიზიკური მეთოდები

დეცელულარიზაციის ფიზიკური მეთოდებიდან აღსანიშნია გაყინვა-გაღობის, მაღალი ჰიდროსტატიკური წნევის და ნახშირორჟანგის (CO₂) გამოყენების ტექნიკები. მექანიკური დეცელულარიზაციის შემდეგ აუცილებელი და მნიშვნელოვანია გამორეცხვის ჩატარება იმისათვის, რომ სრულად გამოსუფთავდეს მატრიქსი უჯრედული ნარჩენებისგან.

5.2.1 გაყინვა-გაღობის მეთოდი

გაყინვა-გაღობის მეთოდის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს -80°C ტემპერატურაზე გაყინვას და 37°C-ზე გაღობას, საბოლოოდ იშლება და შორდება უჯრედები ქსოვილებს. ლიტერატურაში აღწერილია გაყინვა-გაღობის განსხვავებული ტემპერატურების და ციკლების რაოდენობის გამოყენებაც. იმის მიუხედავად, რომ ამ მეთოდის გამოყენების შემდეგ ნარჩუნდება სკაფოლდის ბიომექანიკური თვისებები და საჭირო ბიოქიმიური კომპონენტები, არის in vivo იმუნური მოცილების დიდი რისკი, რადგანაც ვერ ხერხდება გენეტიკური მასალების საკმარისი რაოდენობით მოცილება [223].

5.2.2 მაღალი ჰიდროსტატიკური წნევის გამოყენების მეთოდი

მაღალი ჰიდროსტატიკური წნევის მეთოდის დროს, უჯრედების მემბრანების დააშლის მიზნით, ხდება 600 მეგაპასკალზე მაღალი წნევის გამოყენება. ეს მეთოდი ეფექტურად აშორებს უჯრედებს, თუმცა ტოვებს მატრიქსში დნმ-ის ფრაგმენტებს, რისთვისაც საჭირო ხდება DNase I-ის და სხვა დამხმარე საშუალებების გამოყენება მოშორების რეაქციის თავიდან ასაცილებლად [259, 260]. ამ მეთოდმა შესაძლოა გამოიწვიოს ექსტრაუჯრედული მატრიქსის ცილების დენატურაცია, რაც გამოიხატება კოლაგენის და ელასტინის ბოჭკოების დეფორმაციაში. ასევე, დიდი მნიშვნელობა აქვს იმას, თუ რა ტემპერატურაზე მოხდება მაღალი ჰიდროსტატიკური წნევის გამოყენება ქსოვილებზე. კვლევების მიხედვით, 10°C-ზე უკეთ ნარჩუნდება

კოლაგენის და გლიკოზამინოგლიკანების რაოდენობა მატრიქსში, ვიდრე 30°C-ზე, თუმცა არის ყინულის ფორმირების რისკი, რომელიც ქსოვილის სტრუქტურის დესტრუქციას იწვევს [259, 260].

5.2.3 სუპერკრიტიკული CO₂-ის გამოყენების მეთოდი

სუპერკრიტიკულ ნახშირორჟანგს გააჩნია 31.1°C და 7.40 მეგაპასკალის კრიტიკული წნევა. CO₂-ის დიფუზურობის გამო გამხსნელი მალე ტოვებს ქსოვილს და არ საჭიროებს შემდგომი გამორეცხვის პროცედურების ჩატარებას. არაპოლარულობის გამო ნახშირორჟანგს შესაძლოა დაემატოს ეთანოლი პოლარული ფოსფოლიპიდური მემბრანების მოცილების მიზნით. სუპერკრიტიკული ნახშირორჟანგის გამოყენების შემდეგ არ ირღვევა კოლაგენის, ელასტინის მთლიანობა და მატრიქსის მექანიკური მდგრადობა.

5.3 დეცელულარიზაციის კომბინირებული მეთოდები

იმის გამო, რომ არსებულ დეცელულარიზაციის ტექნიკებს გააჩნიათ დადებითი და უარყოფითი მხარეები, გამოიყენება მათი კომბინაცია სასურველი მახასიათებლების მქონე მატრიქსის შესაქმნელად. მაგალითისთვის, მექანიკური (ფიზიკური) მეთოდები ნაკლებად დამაზიანებელია ქსოვილის სტრუქტურისათვის, თუმცა იმუნოგენურობის თვალსაზრისით ბევრი ნაკლი გააჩნია. სურფაქტანტებს და ენზიმებს ცალ-ცალკე კი არ შეუძლიათ უჯრედების ბოლომდე მოშორება. კომბინირებული მეთოდების გამოყენებისათვის საჭიროა ბევრი რეაგენტი და დეცელულარიზაციის მეტი დრო. მსხვილი ქსოვილების (რომელიც რამოდენიმე შრეს მოიცავს, მაგ: ცხიმოვანი ქსოვილი) დეცელულარიზაციის მიზნით შესაძლოა საჭირო გახდეს ქიმიური, ენზიმური და მექანიკური მეთოდების გამოყენების ერთობლიობა. ღორის ცხიმოვანი ქსოვილის დეცელულარიზაციის მიზნით აღწერილია გაყინვა-გაღობის, ტრიფსინ/EDTA-ს და Triton X-100/SD-ს მეთოდების კომბინაციის გამოყენება [261]; სტერილიზაციის მიზნით კი გამოყენებული იყო ეთანოლი, ნ-

პროპრანოლი და პეროქსი ძმარმჟავა. ამავე ქსოვილის დეცელულარიზაციის მიზნით აღწერილია გაყინვა-გაღობის, ფერმენტული მეთოდების (ტრიფსინი, DNase II, RNase III, Lipase IV) და პოლარული გამხსნელების გამოყენების კომბინირებული მეთოდებიც [262]. Cortiella et al. (2010) მიხედვით, ვირთხის ფილტვების დეცელულარიზაციის მიზნით შესაძლოა გამოყენებულ იყოს ორი მექანიკური მეთოდის, სურფაქტანტის და ენზიმების კომბინაციაც [263].

6. Cross linking მეთოდები

ცნობილია, რომ ექსტრაუჯრედული მატრიქსი ძირითადად წარმოდგენილია კოლაგენით და ელასტინით. ტიპური კოლაგენი შედგება სამი სპირალურად დახვეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან; ხოლო, თითოეული ჯაჭვი შედგება გლიცინის, პროლინის და ჰიდროქსიპროლინის (Gly, Pro, Hyp) ამინომჟავების თანმიმდევრული განლაგებისგან. სხვადასხვა ზემოქმედების შედეგად კოლაგენის სტრუქტურამ შესაძლოა დაკარგოს მექანიკური მდგრადობა და დეფორმირდეს. ზუსტად ამ მიზნით გახდა Cross linking ტექნიკის გამოყენება აუცილებელი, რათა გაძლიერდეს მატრიქსის კოლაგენებს შორის პოლიმერული ბმები. ბიოინჟინერიაში Cross linking-ის (ჯვარედინი კავშირის) ფუნდამენტურ პრინციპს წარმოადგენს კოვალენტური კავშირების წარმოქმნა კოლაგენის მოლეკულებს შორის (თავისუფალ ამინს და კარბოქსილის ჯგუფებს შორის). Cross Linking-ს შეუძლია უზრუნველყოს სტრუქტურის ელასტიურობა, შეამციროს მისი სიბლანტე, უზრუნველყოს პოლიმერის უხსნადობა და მისი სიმყარე, შეამციროს დნობის ტემპერატურა, გარდაქმნას თერმოპლასტები თერმოსეტებად. არსებობს Cross linking-ის ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური (ფერმენტული) მეთოდები. ფერმენტულ მეთოდებს შეუძლიათ ბიოშეთავსებადი კოლაგენური სტრუქტურის ფორმირების ხელშეწყობა (ტოქსიურობის გარეშე), მაგრამ არ შეუძლიათ მექანიკური მდგრადობის და ჰიდროთერმული სტაბილურობის უზრუნველყოფა. ბიოინჟინერიაში არსებულ

დღევანდელ გამოწვევებს ეს ორი მეთოდი ვერ პასუხობს, ამიტომაც უმეტეს შემთხვევაში გამოიყენება cross linking-ის ქიმიური მეთოდები [264].

6.1 Cross linking-ის ქიმიური მეთოდები

ყველაზე ხშირად ქიმიური Cross linking-ის რეაგენტებად გამოიყენება ალდეჰიდები (მაგ: გლუტარალდეჰიდი -GTA), იზოციანები (მაგ: ჰექსამეთილენის დიზოციანატი - HMDI), კარბოდიმიდები (მაგ: 1-ეთილ-3-3-დიმეთილამინოპროპილ კარბოდიმიდი - EDC) [265]. არც თუ ისე ხშირად გამოიყენება ფოტორეაქტიული აგენტები (ვარდისფერი ბენგალი, რიბოფლავინი), კარბოჰიდრატები (რიბოზა, გლუკოზა) და მცენარეული ექსტრაქტები (გენიპინი, ოლეუროპეინი, Myrica rubra) [265]. გლუტარალდეჰიდს გააჩნია თვითპოლიმერიზაციის უნარი და სხვა ქიმიურ რეაგენტებთან შედარებით ყველაზე მაღალი Cross Linking-ის ხარისხი [264]. ამასთანავე, GTA ხასიათდება დაბალი ანტიგენური თვისებებით და კარგი ჰემოდინამიკური მოქმედებით, თუმცა ციტოტოქსიურობა და კალციფიკაცია შესაძლოა წარმოადგენდეს ამ მეთოდის გამოყენების უარყოფით მხარეებს [264]. ასევე, გლუტარალდეჰიდის მეშვეობით ჩატარებული Cross Linking ეფექტურად გამოიყენება სტაბილური ჟელატინის ჰიდროგელების ფორმირებაშიც [266, 267]. HMDI-ს კი შეუძლია ციტოშეთავსებადობის და მექანიკური სტაბილურობის უზრუნველყოფა. კარბოდიმიდები ან აცილ აზიდები გამოიყენება როგორც GTA/HMDI-ს ალტერნატივა და შესაძლოა იყოს უფრო ციტოშეთავსებადი, ნაკლებად მდგრადი პროტეოლიზური შეტევის მიმართ და ნაკლებად მიდრეკილი კალციფიკაციისკენ, თუმცა არ გამოირჩევიან სტრუქტურული მდგრადობის შენარჩუნების უნარით [265]. სხვადასხვა გართულებების (მაგ: ჰიდროლიზი) თავიდან ასაცილებლად ისეთი კარბოდიმიდები, როგორც არის EDC, ხშირად გამოიყენება ნ-ჰიდროქსისუქცინიმიდთან (NHS) ერთად. EDC/NHS კომბინაციას შეუძლია უზრუნველყოს მატრიქსის ბიოშეთავსებადობა, ნაკლებად მიდრეკილია კალციფიკაციისკენ, გააჩნია უნარი რომ არ მოხდეს მათი მატრიქსში ინკორპორირება,

თუმცა არის ძვირადღირებული მეთოდი; აუცილებელია ამ ნივთიერებების კონცენტრაციის შეფარდების სწორედ შერჩევა, რაც განაპირობებს მატრიქსის ფიზიკურ / ქიმიურ თვისებებს და მექანიკურ მდგრადობას [264]. ქიმიური რეაგენტებიდან აღსანიშნავია გლიცეროლზე დაფუძნებული ეპოქსიდური (Epoxy) ნაერთების გამოყენება, რომლებიც დაბალი ციტოტოქსიურობით გამოირჩევიან; მათი გამოყენებისას არის ნუკლეოფილური შეტევების მაღალი და კალციფიკაციის დაბალი რისკი [264].

6.2 Cross linking-ის ფიზიკური მეთოდები

ფიზიკური მეთოდებიდან აღსანიშნავია ფოტოოქსიდაცია, დეჰიდროთერმული მიდგომები, ულტრაიისფერი და გამა სხივების, კალციუმის / ფოსფორის იონების გამოყენება [268]. მოკლე ტალღის ულტრაიისფერ დასხივებას (254 nm) შეუძლია ჯვარედინი კავშირების წარმოქმნა კოლაგენში, თუმცა ამ მეთოდის გამოყენების დროს შესაძლოა მოხდეს კოლაგენის მოლეკულების დენატურაცია ბმების რღვევის გამო. დეჰიდროთერმული (DHT) მეთოდების გამოყენებისას ხდება კოლაგენიდან წყლის მოშორება (ვაკუუმში 100°C-ზე რამოდენიმე საათიანი გამოშრობის გზით), რის შედეგადაც ყალიბდება შიდაჯაჭვური ჯვარედინი ბმები. ქიმიურ მეთოდებთან შედარებით, Cross Linking-ის და მექანიკური მდგრადობის ხარისხი ფიზიკური მეთოდების გამოყენების დროს ბევრად დაბალია [269-271], რის გამოც შესაძლოა მოხდეს დეჰიდროთერმული და ქიმიური მეთოდების (ციანამიდის მეშვეობით) კომბინირებული გამოყენება.

6.3 Cross linking-ის ბიოლოგიური (ფერმენტული) მეთოდები

Cross Linking-ის ბიოლოგიური მეთოდებიდან აღსანიშნავია ტრანსგლუტამინაზას და თიროზინის (ოქსიდორედუქტაზა) გამოყენება [272]. ტრანსგლუტამინაზა, რომლის მოპოვებაც ხდება სხვადასხვა ცხოველებისგან და მცენარეებისგან, შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს ჯვარედინი კავშირების წარმოსაქმნელად. აღწერილია ქსოვილის

ტიპის (Ca^{2+} -დამოკიდებული) და მიკრობული (Ca^{2+} -დამოუკიდებული) ტრანსგლუტამინაზას გამოყენება ექსტრაუჯრედული პროტეინების Cross Linking-ის მიზნით [265, 273]. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით კოლაგენზე დაფუძნებული მასალების ტრანსგლუტამინაზებით Cross Linking-მა, ქიმიურ მეთოდებთან შედარებით, აჩვენა დენატურაციული ტემპერატურის, მექანიკური გამძლეობის და ბიოლოგიური სტაბილურობის შედარებით უკეთესი მაჩვენებლებიც [265].

7. ამნიონური მემბრანა

ამნიონური მემბრანა დღეს მეცნიერთა დიდ ინტერესს საგანს წარმოადგენს და მისი გამოყენებით დღემდე ცდილობენ უამრავი დაავადების, დეფექტების მკურნალობას და სხვადასხვა ქსოვილების აღდგენას. აღწერილია მათი გამოყენება ჭრილობების შეხორცების [274], დამწვრობის მკურნალობის [275], პერიკარდიუმის აღდგენის [276], სხვადასხვა უჯრედების პროლიფერაციის ინდუცირების [277], ფისტულებისა და ღრძილის დეფექტების მკურნალობის მიზნით [278, 279]. ორი ყველაზე დიდი უპირატესობა, რაც გააჩნია დეცელულარიზებული პლაცენტის მემბრანას არის ის, რომ მას აქვს უნიკალური ექსტრაუჯრედული მატრიქსი, რაც ხელს უწყობს ქსოვილთა სწრაფ შეხორცებას და რეგენერაციას [279, 280]. ასევე, უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ მისი მოპოვება სხვა ბიოლოგიურ მასალებთან შედარებით ადვილია, რადგანაც პლაცენტის უტილიზება მსოფლიოს მამტაბით არცერთ ქვეყანაში არ ხდება.

8. დასკვნა

დღესდღეისობით მთავარი პრობლემა არის ის, რომ მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქციისათვის მოწოდებული ოპერაციული მეთოდების გამოყენებით ბოლომდე ვერ ხერხდება პლასტიკის იმ მთავარი ამოცანების შესრულება, რაც მოიცავს მუცლის კედლის მთლიანობის სრულ აღდგენას, მუცლის ღრუში არსებული ორგანოების დაცვას, გართულებების თავიდან აცილებას და

თიაქრების რეციდივის პრევენციას. ასევე, პრობლემას წარმოადგენს ის ფაქტიც, რომ არ არსებობს მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტებისათვის განკუთვნილი იდეალური ბიომასალები (ბადეები), რომელთაც ექნებათ უნიკალური ბიოლოგიური მახასიათებლები - ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიფიბროზული, ანტიადჰეზიური და დაბალი იმუნოგენობა. რეგენერაციული მედიცინის და ბიოინჟინერიის სწრაფი წინსვლის გამო ვფიქრობთ, რომ გვექნება შესაძლებლობა ჩატარებული კვლევების ბოლოს, მივიღოთ ისეთი სამგანზომილებიანი ბიოლოგიური მემბრანა, რომელის გამოყენებაც შესაძლებელი იქნება მუცლის წინა გვერდითი კედლის რეკონსტრუქციის მიზნით.

თავი III

მასალა და მეთოდები

1. ექსპერიმენტში ადამიანის ამნიონ ქორიონის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული სამგანზომილებიანი მემბრანის შექმნის მეთოდი

დეცელულარიზებული ქორიონამნიონური მემბრანის სამგანზომილებიან მატრიქსის შესაქმნელად საჭირო ყველა პლაცენტა მოვიპოვეთ სამშობიაროში მყოფი ჯანმრთელი ორსულებისაგან, რომელთაც იმშობიარეს 38-42 გესტაციურ კვირაზე. დედებს ჰქონდათ დამაკმაყოფილებელი მშობიარობა და ყველა დაბადებული ბავშვი იყო ჯანმრთელი (წონით 2700-3700 გრ). სამშობიარო დაწესებულებებს ნათლად განემარტა ჩვენი პროექტის მიზანი, ამოცანები და ექსპერიმენტში ადამიანის პლაცენტის გამოყენების აუცილებლობა, რაც საკმარისი იყო პლაცენტის მოპოვებასთან დაკავშირებული შესაძლო პრობლემების რისკების თავიდან ასაცილებლად. თანხმობის მიღების შემდეგ, მეან-გინეკოლოგებს ასევე განემარტათ იმ ფაქტის მნიშვნელობაც, რომ ოპერაციის დროს არ უნდა მომხდარიყო პლაცენტის დაზიანება.

დეცელულარიზებული ქორიონამნიონური მემბრანის სამგანზომილებიან მატრიქსის შექმნის ყველა ეტაპი მიმდინარეობდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ექსპერიმენტული და პრეკლინიკური ანატომიის დეპარტამენტის ბაზაზე არსებულ ლაბორატორიაში. ყოველ ჯერზე პლაცენტის ტრანსპორტირება ხდებოდა სტერილური კონტეინერის დახმარებით. ადამიანის პლაცენტის და ამნიონური მემბრანის დეცელულარიზაცია მოხდა დეტერგენტებით, რომლებიც დღესდღეისობით სხვადასხვა ორგანოების და ქსოვილების დეცელულარიზაციისთვის გამოიყენება [281]. ლაბორატორიაში მისვლისთანავე და

დეცელულარიზაციის პროცესის დაწყებამდე ხდებოდა ჭიპლარის არტერიის და ვენის კათეტერიზაცია პოლიეთილენის კათეტერებით, რომლებიც ჭიპლარის სისხლძარღვებზე მაგრდებოდა ნაკერების საშუალებით. კათეტერიზაციის შემდეგ 0,9%-იანი ფიზიოლოგიური ხსნარის და ჰეპარინის საშუალებით ხდებოდა ირიგაცია 37°C-ზე, რათა თავიდან აგვეცილებინა დრენაჟის სისხლის კოაგულაციით შეფერხება. ამის შემდეგ, პლაცენტა თავსებოდა საყინულეში -80°C-ზე 24 საათის განმავლობაში; 24 სთ-ის შემდეგ კი ლღვებოდა ოთახის ტემპერატურაზე. პლაცენტის გაღობის შემდეგ, არტერიაში ჩაყენებული კათეტერის მეშვეობით იწყებოდა მისი გამორეცხვა Phosphate Buffered Saline (PBS, Sigma)-ის ხსნარით. ამის შემდეგ იწყებოდა დეცელულარიზაციის 72 სთ-იანი ეტაპი. პირველ 24 სთ-ში პლაცენტის გამორეცხვა მიმდინარეობდა გამოხდილ წყალში გახსნილი 0.01%-იანი Sodium Dodecyl Sulfate (SDS, Sigma)-ის ხსნარით (სურ. 1 ა). მომდევნო 24 საათის განმავლობაში პლაცენტის გამორეცხვა მიმდინარეობდა SDS-ის 0.1%-იანი ხსნარით (სურ. 1 ბ), ხოლო ბოლო 24 საათში კი SDS-ის 1%-იანი ხსნარით.



სურათი 1. (ა,ბ) პლაცენტის დეცელულარიზაციის პროცესი



სურათი 2. დეცელულარიზებული პლაცენტა

ამ აღწერილი ეტაპის შემდგომ, იმისათვის რომ მოხდეს SDS-ის ნარჩენებისგან პლაცენტის გამთავისუფლება, საჭიროა კათეტერების დახმარებით და გამოხდილი წყლის გამოყენებით მოხდეს პლაცენტის გამორეცხვა 15 წუთის გამავლობაში; ამის შემდეგ კი - Triton X- 100 (Sigma)-ის 1%-იანი ხსნარის დახმარებით 30 წუთის განმავლობაში. ბოლო ეტაპზე, დეცელულარიზებული პლაცენტის (სურ. 2) გამორეცხვა მიმდინარებს 1 საათის განმავლობაში PBS-ის დახმარებით.

დეცელულარიზაციის პროცესის შემდეგ ხდებოდა ამნიონის მემბრანის პლაცენტისაგან გამოყოფა, იჭრებოდა 6 x 6 სმ-ის ზომის ნაჭრებად. ამნიონის მემბრანების ლიოფილიზაცია ხდებოდა სპეციალური ლიოფილიზაციის დანადგარის მეშვეობით (Power Dry PL 6000 Freeze Dryers, Shenzhen, China). დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული მემბრანები (სურ. 3) თავსდებოდა პლასტმასის ერთჯერად შეფუთვაში და ხდებოდა მათი სტერილიზაცია გამა რადიაციის დახმარებით (15 kGy დოზით).



სურათი 3. ა) ადამიანის დეცელულარებული ამნიონური მემბრანა ბ) ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული მემბრანა

დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანების სკანირებადი ელექტრონული მიკროსკოპია

ამნიონური მემბრანების სკანირებადი ელექტრონული მიკროსკოპია ჩატარდა დაბალ ვაკუუმზე მომუშავე ოქსფორდის უნივერსიტეტის აპარატით (JEOL JSM-5510), რომელსაც გააჩნია 30 kV მაქსიმალური სიმძლავრე და შეუძლია 3.5 ნმ-ის რეზოლუციის მოცემა. სკანირებადი ელექტრონული მიკროსკოპიის ჩატარებამდე, დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანები 12 საათის განმავლობაში ფიქსირებული იყვნენ 3%-იან გლუტარალდეჰიდის ხსნარში.

დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანების ჰისტოლოგიური კვლევა

პროტოკოლის სრული დაცვით, ჰისტოლოგიური კვლევისათვის გაკუთვნილი სხვადასხვა ზომის დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანების ფიქსაცია მოხდა 10%-იან ფორმალინის ხსნარში, შემდეგ მოთავსდა პარაფინის ბლოკებში და ბოლოს, შეიღება მასონ ტრიქრომისა და ჰემატოქსილინ-ეოზინის დახმარებით.

ადამიანის ნატიური და დეცელულარიზებული / ლიოფილიზებული ამნიონის მემბრანის დნმ-ის ანალიზი

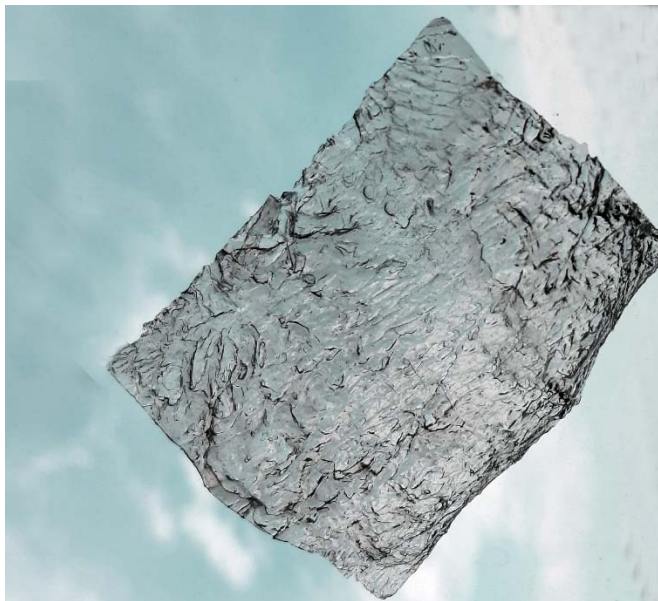
დნმ-ის ანალიზი ჩატარდა Kakabadze et al (2016) აღწერილი პროტოკოლის მიხედვით [279]. დნმ-ის ამნიონებიდან იზოლაცია მოხდა სპეციალური ექსტრაქციის ნაკრების (G-spin Kit; iNtRON Biotechnology) საშუალებით. დნმ-ის განსაზღვრა მოხდა 260 ნმ ტალღის სიგრძით სპექტროფოტომეტრის (NanoDrop 1000; Thermo Fisher Scientific) გამოყენებით.

ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონის მემბრანის დაფარვა ჰიდროგელით

ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონური მემბრანის დასაფარად გამოყენებული იყო გლუტარალდეჰიდი და ჟელატინი. ჟელატინის ჰიდროგელი შეიქმნა ქიმიური Cross Linking-ის მეშვეობით (გლუტარალდეჰიდის ხსნარის გამოყენებით) Wang et al. მიხედვით [282]. ამის შემდეგ კი მოხდა დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული სამგანზომილებიანი ამნიონური მემბრანის დაფარვა ქიმიური Cross Linking-ით მიღებული ჟელატინის ჰიდროგელით. ამისათვის, დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ამნიონის მემბრანა მოთავსდა ჟელატინის 5%-იან და გლუტარალდეჰიდის 0,1%-იან შერეულ ხსნარში, რომელიც დაყოვნდა 4°C -ზე 15 წუთის განმავლობაში (განმეორდა 3-ჯერ) და ამის შემდეგ კი - ისევ 4°C -ზე 12 საათის განმავლობაში. ამნიონის მემბრანა შემდგომ მოთავსდა 100mM გლიცინის წყალხსნარში 37 °C-ზე 12 საათის განმავლობაში და სამჯერ გამოირეცხა ორმაგი გამოხდილი წყლის საშუალებით (სურათი 4, 5). ბოლოს, ამნიონური მემბრანის გასტერილება და გამომშრობა ხდებოდა ეთილენოქსიდის გაზის დახმარებით, ინახებოდა -80°C ტემპერატურაზე და ლღვებოდა საჭიროების შემთხვევაში.



სურათი 4. ჟელატინის ჰიდროგელით ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონური მემბრანის დაფარვის პროცესი.



სურათი 5. ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონური მემბრანა დაფარულია ჟელატინის ჰიდროგელით.

ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ტესტი დეცელულარიზაციამდე და დეცელულარიზაციის შემდეგ.

ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ტესტი დეცელულარიზაციამდე და დეცელულარიზაციის შემდეგ შესრულდა Tanaka K et al. (2010) მეთოდის მიხედვით [283]. ჭიმვადობის ტესტისათვის გამოყენებული იყო 100 N სიმძლავრის უნივერსალური მექანიკური ტესტირების მანქანა (EZ-graph, SHIMADZI Co). დეცელულარიზებული და ნატიური ამნიონური მემბრანის სამ-სამი ნიმუში მაგრდებოდა მექანიკური ტესტირების მანქანის ორი მომჭერის (pin / grip type) დახმარებით [სურ. 6]. ზეწოლა ხდებოდა მხოლოდ ამნიონურ მემბრანაზე, რის შემდეგაც იწყებოდა ჭიმვადობის ტესტი 0,05 მმ/წმ სიჩქარით. იმისათვის რომ არ გამოიმშრალიყო ამნიონური მემბრანა, სატესტო მასალა თავსდებოდა სპეციალურ კონტეინერში, რისი მეშვეობითაც ნარჩუნდებოდა 100% ტენიანობა.



სურათი 6. ამნიონური მემბრანების ჭიმვადობის ტესტირების პროცესი

2. ადამიანის, ვირთაგვას და ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიური კვლევა

იმის დასადგენად, თუ რამდენად ჰგავს ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედელი ადამიანისას, მოხდა Lewis-ის ჯიშის 5 ვირთაგვას ევთანაზია 1-2 მგ/კგ ინტრაკარდიალური ნატრიუმის პენტოზარბიტალის დახმარებით. ევთანაზიის შემდეგ, მოხდა კანისა და კანქვეშა ქსოვილის გაკვეთა / მობილიზაცია, არქიტექტურული და მორფოლოგიური ანალიზის მიზნით კი - მუცლის წინა გვერდითი კედლის კუნთების (სწორი, გარეთა, შიგნითა და განივი კუნთების) ფორმალინში ფიქსაცია. ამის შემდეგ დაიწყო მუცლის წინა გვერდითი კედლის რევიზია და კუნთების ერთმანეთისგან სეპარაცია.

იმის დასადგენად, თუ რამდენად ჰგავს ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედელი ადამიანისას, მოხდა 2 შინაური ღორის (20-25 კგ წონის) ევთანაზია ინტრავენური ნატრიუმის პენტოზარბიტალის დახმარებით. როგორც ვირთაგვების შემთხვევაში, ევთანაზიის შემდეგ, მოხდა კანისა და კანქვეშა ქსოვილის გაკვეთა / მობილიზაცია, მუცლის წინა გვერდითი კუნთების ფორმალინში ფიქსაცია, მუცლის კედლის რევიზია და კუნთების სეპარაცია.

3. ვენტრული თიაქრის დეფექტის მოდელირება და მისი შემდგომი რეკონსტრუქცია ცხოველებში

ექსპერიმენტები ჩატარდა Lewis-ის ჯიშის 40 ვირთაგვაზე მასით 200-250 გრ. და იორკშირის ჯიშის, ორივე სქესის, 10 შინაურ ღორზე წონით 25-30 კგ.

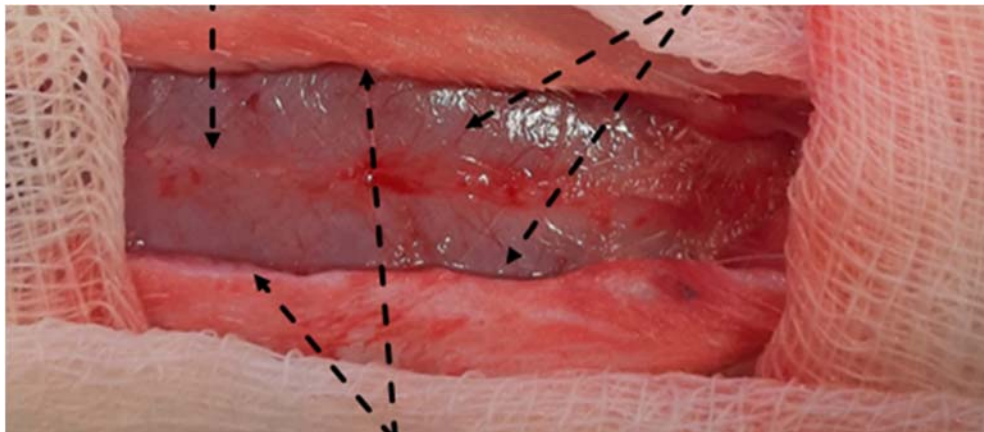
ყველა მანიპულაცია ტარდებოდა ეთიკის კომიტეტის მიერ დამტკიცებული პროტოკოლის (თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი) მიხედვით. ცხოველები მოთავსებულები იყვნენ ვივარიუმის სტანდარტულ პირობებში. შეუზღუდავად ეძლეოდათ საკვები და სასმელი წყალი. ყველა ოპერაცია ჩატარდა

ზოგადი გაუტკევარების პირობებში. წინასწარ ცხოველებს ექმნებოდათ მუცლის ვენტრული თიაქრის დეფექტის მოდელი.

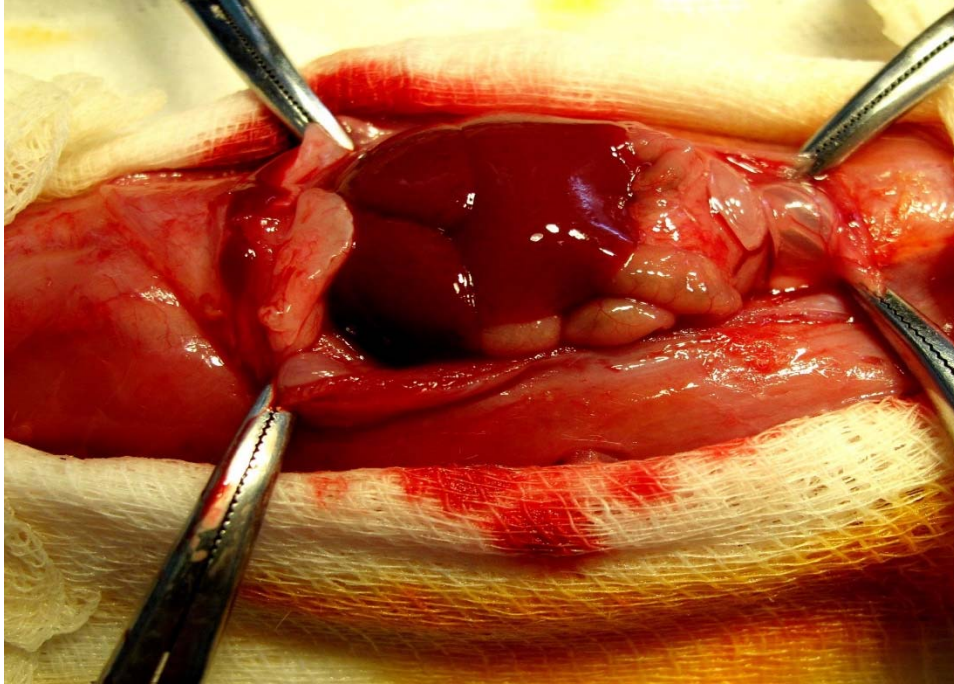
3.1 ვენტრული თიაქრის მოდელირება და მისი შემდგომი რეკონსტრუქცია ვირთაგვებში

ვენტრული თიაქრის მოდელირება

ზოგადი გაუტკევარების პირობებში (0.1 მლ / 100გრ ketamine-ის (Ketalar ® და 0.05 მლ / 100 გრ xylazine-ის (Xilazin ®), ვენტრული თიაქრის მოდელირებისათვის ყველა ვირთაგვას თეთრი ხაზის პროექციაში გაუკეთდა 3,5 სმ ზომის სიგრძივი განაკვეთი. გაიკვეთა კანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი (სურ. 7). ამის შემდეგ, მოხდა მუცლის თეთრ ხაზის და პერიტონიუმის გაკვეთა; შეიქმნა 1 სმ დიამეტრის მქონე მუცლის წინა კედლის დეფექტი (სურ. 8). დეფექტის შექმნის შემდეგ კანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი გაიკერა კვანძოვანი ნაკერებით 6/0 (ETHICON) ატრავმული ნემსის გამოყენებით.



სურათი 7. გაკვეთილია კანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი. ჭრილობაში მოჩანს მუცლის თეთრი ხაზი.



სურათი 8. ვენტრული თიაქრის მოდელირების პროცესი ვირთაგვებში

ოპერაციების შემდეგ ყველა ვირთაგვა მოთავსდა ვივარიუმში სტანდარტულ პირობებში. ხოლო, 3 კვირის შემდგომ, როდესაც თვალსაჩინო იყო მუცლის წინა კედლის დეფექტის მოდელი, ხდებოდა რელაპაროტომია და თიაქრის რეკონსტრუქცია.

მუცლის ვენტრული დეფექტის რეკონსტრუქცია ვირთაგვებში

ცხრილი 1-ში მოცემულია ვირთაგვაზე ჩატარებული ოპერაციული ჩარევის სახეები, საცდელი ცხოველების ჯგუფები და რაოდენობა.

საცდელი ცხოველების ჯგუფები	საცდელი ცხოველების რაოდენობა	ოპერაციული ჩარევის სახეები
I	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია

		ULTRAPRO™ ბადის საშუალებით
II	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია ULTRAPRO™ ბადის საშუალებით, რომლის ზედაპირებიც ორივე მხრიდან დაფარული იყო დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონით
III	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონით
IV	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA) ბიოლოგიური ბადით.

ცხრილი 1. ვირთავვაზე ჩატარებული ოპერაქციული ჩარევის სახეები, საცდელი ცხოველების ჯგუფები და რაოდენობა

როგორც აღვნიშნეთ ცხრილში, პირველი ჯგუფის ცხოველებში (n=10) ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქცია ჩატარდა სინთეტიკური ბადის (ULTRAPRO™) საშუალებით. მეორე ჯგუფში (n=10) ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქცია ჩატარდა სინთეტიკური ბადის (ULTRAPRO™) საშუალებით, რომლის ზედაპირებიც ორივე მხრიდან დაფარული იყო დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონური მემბრანით. მესამე ჯგუფში (n=10) ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქცია ჩატარდა ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული

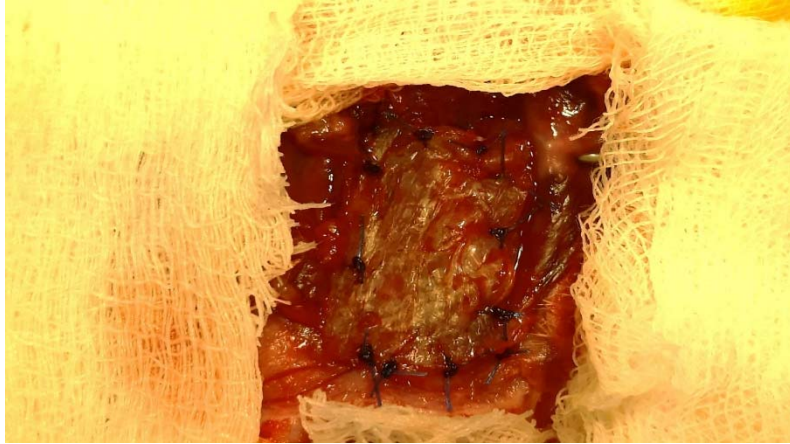
დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონური მემბრანით (GCDLHAM). მეოთხე ჯგუფის ცხოველებში (n=10) ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქცია ჩატარდა ბიოლოგიური ბადით XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA). დაკვირვების ვადა შეადგენდა 3 თვეს.

ოთხივე ჯგუფის ცხოველებში, დეფექტის შექმნიდან 3 კვირაში ჩატარდა რელაპაროტომია. კანისა, კანქვეშა ქსოვილის და გარეთა ირიბი კუნთის აპონევროზის გაკვეთის შემდეგ, ხდებოდა თიაქრის პარკის იდენტიფიკაცია, ადჰეზიოლიზი და თიაქრის პარკის გაკვეთა ლიბტენშტეინის სტანდარტული tension-free მეთოდით (სურ. 9).

ოთხივე ტიპის ბადე ყველა ჯგუფის ცხოველებში მოთავსდა ინტრა-აბდომინალურ პოზიციაში და დაფიქსირდა დეფექტის კიდეებთან 7/0 ზომის მონოფილამენტური პოლიპროპილენის ძაფების (Prolene®, Ethicon) საშუალებით (სურ. 10). კანი და კანქვეშა ქსოვილები გაიკურა 4/0 ზომის მონოფილამენტური პოლიპროპილენის ძაფების (Prolene®, Ethicon) საშუალებით.



სურათი 9. თიაქრის პარკის გაკვეთის პროცესი. სურათზე ნაჩვენებია ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონი.



სურათი 10. ინტრა-აბდომინალურ პოზიციაში განთავსებული ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონი

3.2 ვენტრული თიაქრის მოდელირება და მისი შემდგომი რეკონსტრუქცია ღორებში

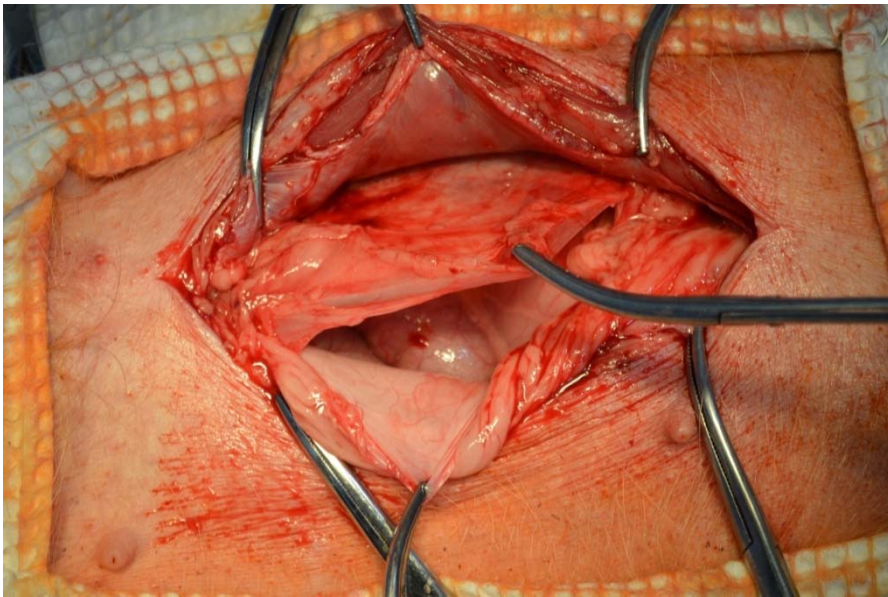
ვენტრული თიაქრის მოდელირება

ცხოველებში ზოგადი ანესთეზია მიღწეული იქნა კეტამინის ინტრამუსკულური შეყვანის გზით. კეტამინის დოზირება იყო 15 მგ/კგ. ბრადიკარდიის თავიდან აცილების მიზნით გამოიყენებოდა ატროპინი 1 მგ ინტრამუსკულურად.

ყველა ცხოველს წინასწარ ექმნებოდა ვენტრული თიაქრის მოდელი. ამისათვის თეთრი ხაზის პროექციაში გაკეთდა 12 სმ ზომის სიგრძივი განაკვეთი. გაიკვეთა კანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი (სურ. 11). ამის შემდეგ, მოხდა მუცლის თეთრ ხაზის და პერიტონიუმის გაკვეთა (სურ. 12); დეფექტის შექმნის შემდეგ კი კანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი გაიკერა კვანძოვანი ნაკერით 3/0 (ETHICON) ატრავმული ნემსის გამოყენებით.



სურათი 11 . ლაპაროტომია. ვენტრული თიაქრის შექმნის პროცესი.



სურათი 12. მუცლის თეთრი ხაზის და პერიტონიუმის გაკვეთა

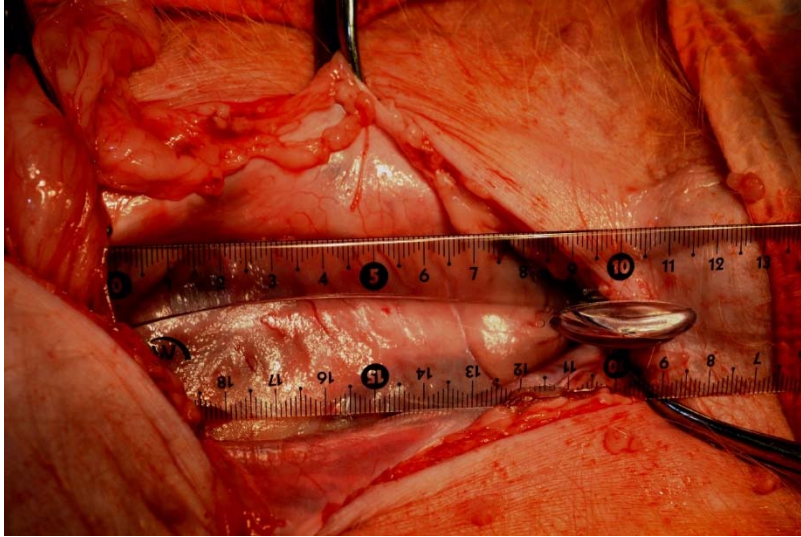
მუცლის ვენტრული დეფექტის რეკონსტრუქცია ღორებში

ცხრილი 2-ში მოცემულია ღორებზე ჩატარებული ოპერაციული ჩარევის სახეები, საცდელი ცხოველების ჯგუფები და რაოდენობა.

საცდელი ცხოველების ჯგუფები	საცდელი ცხოველების რაოდენობა	ოპერაციული ჩარევის სახეები
I	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონით
II	10	ვენტრული თიაქრის მოდელი. რეკონსტრუქცია ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA) ბიოლოგიური ბადით.

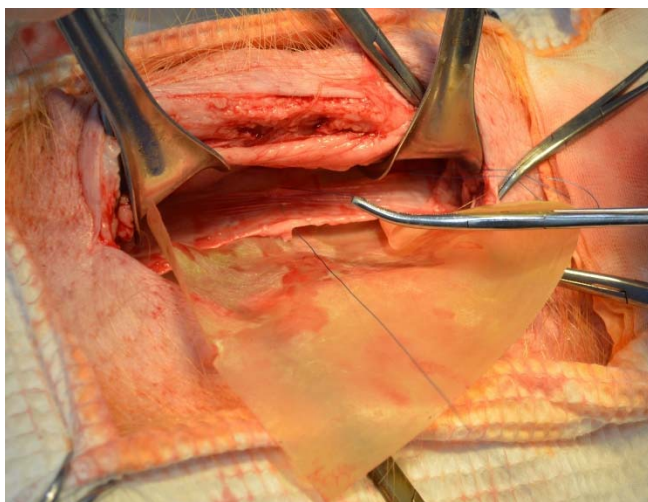
ცხრილი 2. ღორებზე ჩატარებული ოპერაციული ჩარევის სახეები, საცდელი ცხოველების ჯგუფები და რაოდენობა

პირველი ჯგუფის ცხოველებს (n=10) ვენტრული დეფექტის მოდელირებიდან 20 დღის შემდეგ ჩატარდათ რელაპაროტომია და დეფექტის რეკონსტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული ადამიანის ამნიონით (სურ. 13).

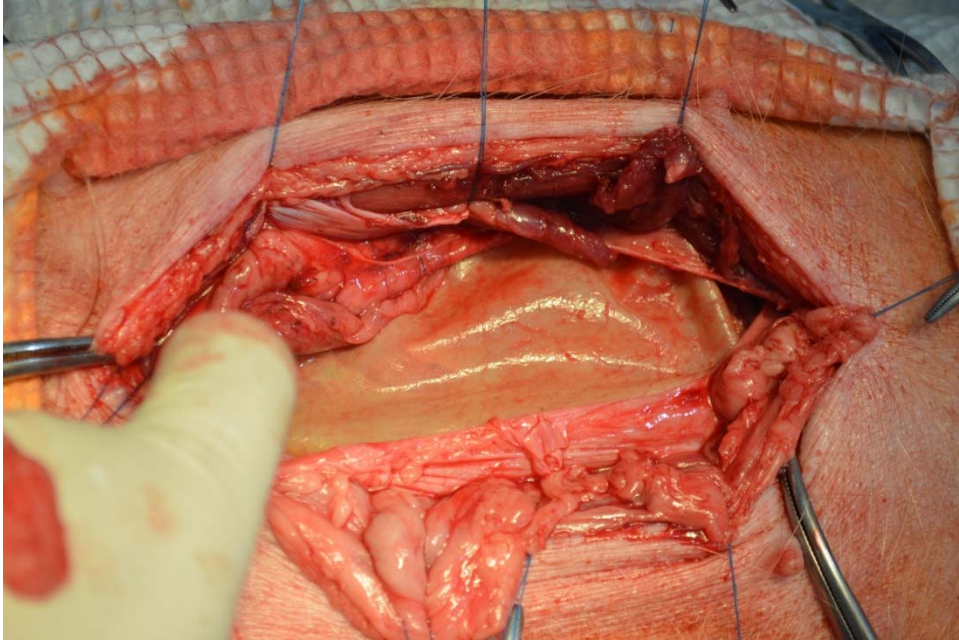


სურათი 13. რელაპარატომია და დეფექტის რეკონსტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონით

მეორე ჯგუფის ცხოველებს (n=10) მოდელირებიდან 20 დღის შემდეგ ჩაუტარდათ რელაპარატომია და მუცლის წინა გვერდითი კედლის რეკონსტრუქცია ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადით (სურ. 14, 15).



სურათი 14. რელაპარატომია და დეფექტის რეკონსტრუქციის პროცესი ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადის გამოყენებით.



სურათი 15. დეფექტის რეკონსტრუქცია პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ზადის გამოყენებით.

3.3 ოპერაციის შემდგომი დაკვირვება და გამოკვლევები

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ყველა ცხოველი იმყოფებოდა დაკვირვების ქვეშ, მათ დინამიკაში უტარდებოდათ ლაბორატორიული, ბიოქიმიური და რადიოლოგიური კვლევები. დაკვირვების მაქსიმალური ვადა ღორების შემთხვევაში შეადგენდა 12 თვეს, ხოლო ვირთაგვების შემთხვევაში 3 თვეს. მორფოლოგიური კვლევებისათვის ცხოველები გამოგვყავდა ცდიდან ოპერაციიდან მე-7, 21-ე დღეს, 1, 3, 6 და 12 თვის შემდეგ.

თავი IV

კვლევის შედეგები და განხილვა

მიუხედავად ქირურგიული დარგის წინსვლისა, რეკონსტრუქციული ტექნიკებისა და ბადეების მრავალფეროვნებისა, მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების მკურნალობის ახალი ქირურგიული მეთოდის ძიება კვლავაც არ კარგავს აქტუალობას. არსებული პლასტიკის მეთოდები კი ქირურგებს შორის კვლავაც დავის საგანს წარმოადგენს.

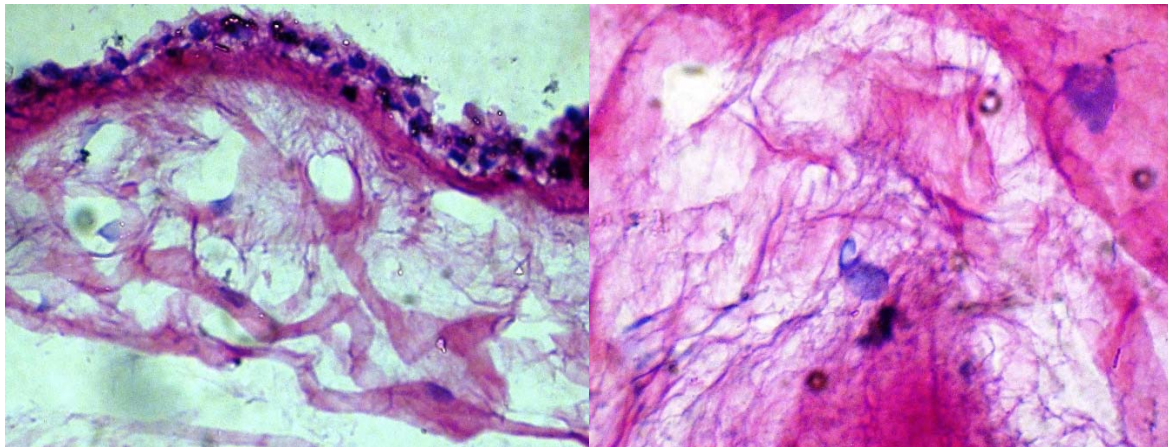
ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, დღესდღეისობით მთავარი პრობლემა არის ის, რომ მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტების რეკონსტრუქციისათვის მოწოდებული ოპერაციული მეთოდების გამოყენებით ბოლომდე ვერ ხერხდება პლასტიკის იმ მთავარი ამოცანების შესრულება, რაც მოიცავს მუცლის კედლის მთლიანობის სრულ აღდგენას, მუცლის ღრუში არსებული ორგანოების დაცვას, გართულებების თავიდან აცილებას და თიაქრების რეციდივის პრევენციას. ასევე, პრობლემას წარმოადგენს ის ფაქტიც, რომ არ არსებობს მუცლის წინა გვერდითი კედლის დეფექტებისათვის განკუთვნილი იდეალური ბიომასალები (ბადეები), რომელთაც ექნებათ უნიკალური ბიოლოგიური მახასიათებლები - ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიფიბროზული, ანტიადჰეზიური და დაბალი იმუნოგენობა.

რეგენერაციული მედიცინის და ბიოინჟინერიის სწრაფი წინსვლის შედეგად, ჩვენ გვექონდა საშუალება ჩატარებული კვლევების ფარგლებში შეგვეფასებინა მუცლის წინა გვერდითი კედლის რეკონსტრუქციაში გამოყენებული ჰიდროგელით დაფარული ადამიანის ამნიონ ქორიონის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული სამგანზომილებიანი მემბრანის ეფექტურობა. ვინაიდან ლიტერატურაში აღწერილია ამნიონის გამოყენების უამრავი შემთხვევა სხვადასხვა

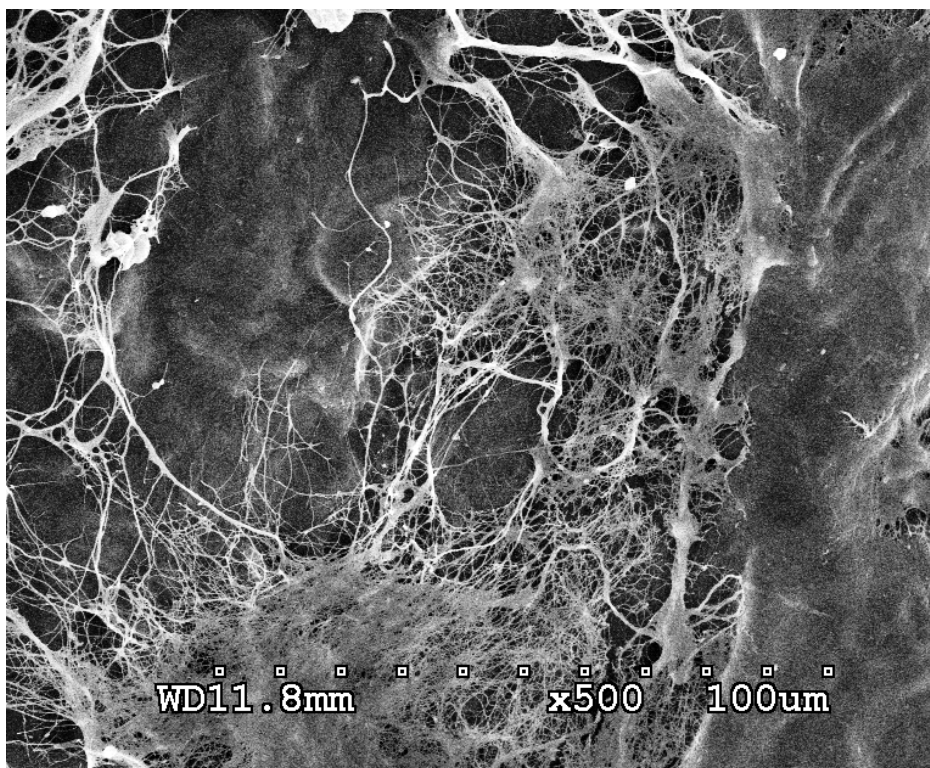
დაავადებების მკურნალობის, დეფექტების და ქსოვილების აღდგენის პროცესებში. ორი ყველაზე დიდი უპირატესობა, რაც გააჩნია დეცელულარიზებული პლაცენტის მემბრანას არის ის, რომ მას აქვს უნიკალური ექსტრაუჯრედული მატრიქსი, რაც ხელს უწყობს ქსოვილთა სწრაფ შეხორცებას და რეგენერაციას. ასევე, უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ მისი მოპოვება სხვა ბიოლოგიურ მასალებთან შედარებით ადვილია, რადგანაც პლაცენტის უტილიზება მსოფლიოს მამტაბით არცერთ ქვეყანაში არ ხდება.

მიღებული ამნიონის კვლევის შედეგები

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ ადამიანის ამნიონის დეცელულარიზაციისათვის ჩვენს მიერ გამოყენებული დეტერგენტები - ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი (SDS) და ტრიტონ X-100 არ აზიანებენ ამნიონის უჯრედგარეთა მატრიქსს და სრულყოფილად ამორებენ ამნიონში განლაგებულ ყველა უჯრედს (სურ. 16, 17), რაც დადასტურდა ჰისტოლოგიური და სკანირებადი მიკროსკოპული კვლევებით.



სურათი 16 ა) ადამიანის ნატურული ამნიონური მემბრანა; ბ) ადამიანის ამნიონური მემბრანა დეცელულარიზაციის შემდეგ; შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით; გადიდება X100.



სურათი 17. სკანირებადი ელექტრონული მიკროსკოპია. ამნიონური მემბრანა დეცელულარიზაციის შემდეგ.

ჩატარებულმა კვლევებმა ასევე გვიჩვენა, რომ ამნიონური მემბრანა წარმოდგენილია ხუთი შრით: ამნიონური ეპითელიალური შრე, ბაზალური მემბრანა, კომპაქტური შრე, ფიბრობლასტების შრე და ღრუბლოვანი შრე. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ ბაზალური მემბრანა შეიცავს III, IV, V ტიპის კოლაგენს, ფიბრონექტინს და ლამინინს. ფიბრონექტინის და I, III, V, VI ტიპის კოლაგენის ბოჭკოები ასევე განლაგებულია კომპაქტურ შრეში.

სკანირებადმა ელექტრონულმა მიკროსკოპიამ აჩვენა, რომ დეცელულარიზაციის შემდეგ ადამიანის ნატიური ამნიონური მემბრანის ბუნებრივი, სამგანზომილებიანი სტრუქტურა შენარჩუნებულია დაზიანების გარეშე.

გარდა ამისა, დნმ-ის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ნატიურ ამნიონურ მემბრანაში იგი წარმოდგენილი იყო 338 მგ/მლ ოდენობით, ხოლო დეცელულარიზაციის შემდეგ

მისი შემცველობა 2% გახდა. აქედან გამომდინარე, ადამიანის ამნიონური მემბრანისაგან მიღებული სამგანზომილებიანი ფოროვანი სტრუქტურის მატრიქსი ხასიათდება დაბალი ანტიგენური აქტივობით, ბიოშეთავსებადობით და ბიორეზორბირებადი თვისებებით.

ამნიონის მემბრანის ჭიმვადობის ტესტის შედეგები დეცელულარიზაციამდე და დეცელულარიზაციის შემდეგ

დეცელულარიზებული და ნატიური ამნიონური მემბრანების მექანიკური თვისებები შემოწმდა ჭიმვადობის ტესტის გამოყენებით. გამოკვლევის შედეგებმა კი შემდეგ დასკვნებამდე მიგვიყვანეს:

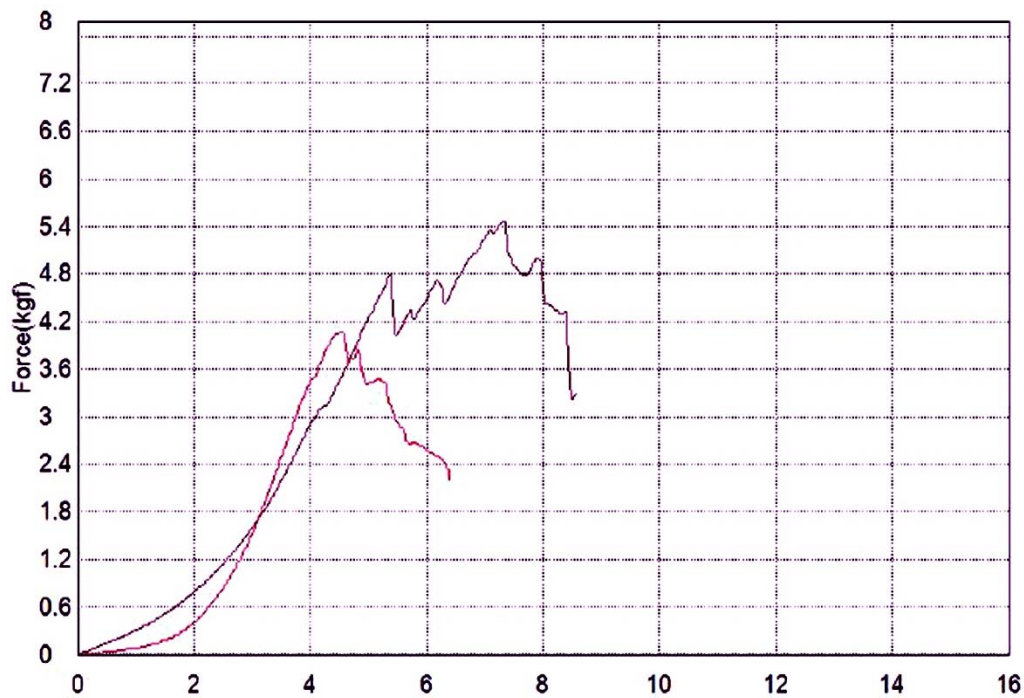
1. მექანიკური ტესტირების მანქანა (EZ-graph, SHIMADZI Co) არის ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის შეფასებისათვის გამოსადეგი საშუალება.
2. ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ძალა დეცელულარიზაციამდე შეადგენდა 5.80 ± 0.22 Mpa-ს
3. ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ძალა დეცელულარიზაციის შემდეგ კი შეადგენდა 4.05 ± 0.59 Mpa-ს

ვინაიდან დეცელულარიზაციის შემდეგ ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ძალამ იკლო, გახდა საჭირო დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანის გამაგრება ჰიდროგელის დახმარებით. განმეორებითმა ჭიმვადობის ტესტმა გვიჩვენა, რომ ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული ამნიონური მემბრანის ჭიმვადობის ძალა გაიზარდა და გახდა 5.47 ± 0.48 Mpa (სურ. 18).

**TENSILE STRENGTH HUMAN AMNIOTIC
MEMBRANE**

Key Word	D.H.A.M	Product Name	AMNION
Test File Name	AMNION	Method File Name	Tensile Testing.xml
Report Date	02.10.2019	Test Date	02.10.2019
Test Mode		Test Type	Tensile
Speed	100mm/min	Shape	Plate
No of Batches:	1	Qty/Batch:	2

Name Parameters Unit	Max_Force Calc. at Entire Areas kgf
Decel. Amnion	4.05854
Gell and Amnion	5.47738



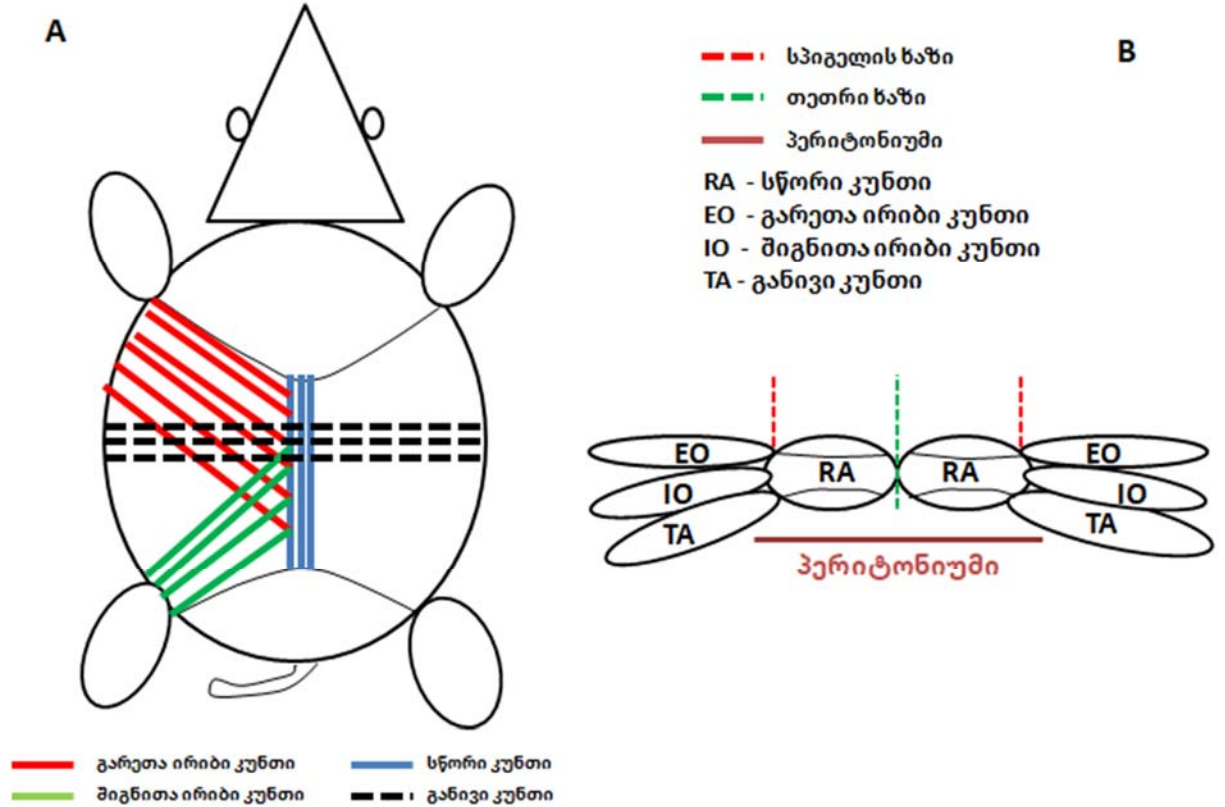
სურათი 18. ამნიონური მემბრანების მექანიკური თვისებები ჭიმვადობის ტესტის შემდეგ.

ადამიანის, ვირთაგვას და ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიის შედარებითი ანალიზის შედეგები

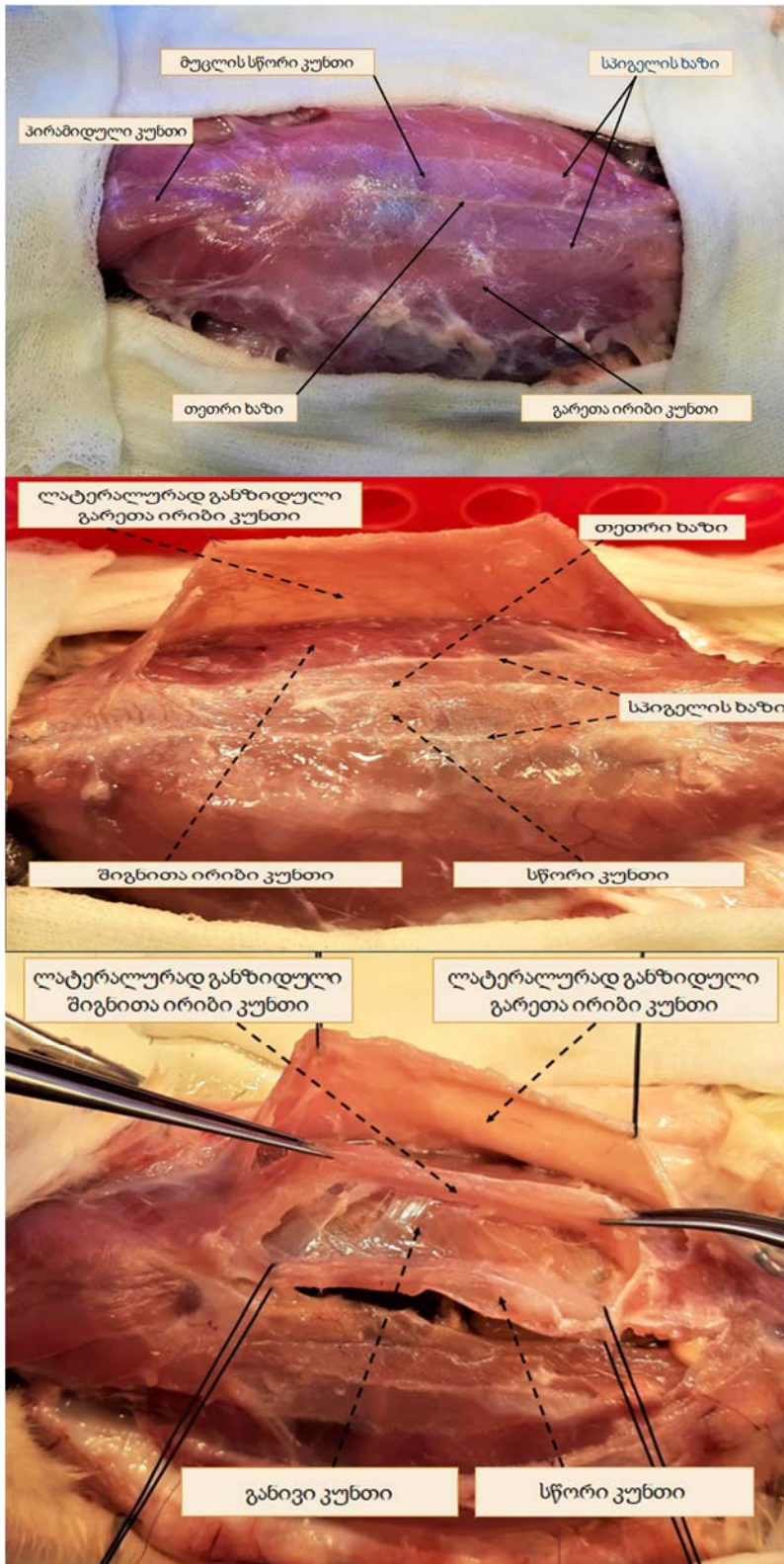
ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომია

ადამიანის და ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიურმა შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ როგორც ადამიანში, ასევე ამ ვირთაგვებშიც, მუცლის წინა გვერდითი კედელი შედგებოდა შემდეგი თანმიმდევრობით განლაგებული შრებისაგან - კანი, კანქვეშა ქსოვილი, ზედაპირული ფასცია, წინა და გვერდითი კუნთები, განივი ფასცია და პერიტონიუმი. კუნთებს შორის ფიზიოლოგიური კვეთის არეები და ბოჭკოვანი ხაზები (fiber lines) ისეთი იყო, როგორც ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კუნთების უმეტეს ნაწილზე (სურ. 19). ვირთაგვას წინა გვერდითი კუნთის შემადგენლობაში შედიოდა მუცლის სწორი, გარეთა და შიგნითა ირიბი, განივი და პირამიდული კუნთები (სურ. 20). როგორც ადამიანში, ასევე Lewis-ის ჯიშის ვირთაგვებშიც, მუცლის სწორი კუნთების ორივე კალთა ერთდებოდა შუაში თეთრი ხაზის დახმარებით, ხოლო გარეთა ირიბი კუნთისგან ორივე მხარეს გამოყოფილი იყო აპონევროზების (სპიგელის ხაზების) საშუალებით. ხუთი ცხოველიდან პირამიდული კუნთები მხოლოდ ოთხში შეგვხვდა. კუნთებს და ფასციას ქვემოთ მოთავსებული იყო ძალიან თხელი, ქსელის მსგავსი მემბრანა - პერიტონიუმი. აღსანიშნავია ისიც, რომ ვირთაგვების მუცლის განივი კუნთსაც ძალიან თხელი აგებულება ჰქონდა, რაც მის დისექციას მიმდებარე ქსოვილებისგან მნიშვნელოვნად აძნელებდა. ასევე, აღმოჩნდა, რომ ადამიანებთან შედარებით მუცლის თეთრი ხაზი ვირთაგვებში უფრო მოკლე და ვიწროა. მთავარ გამონაკლისად შეგვიძლია მივიჩნიოთ მუცლის ქვედა რეგიონი (მენჯის ღრუს ქვედა მიდამო), სადაც ადამიანებში გარეთა ირიბი კუნთი ხდება აპონევროზული, ხოლო Lewis-ის ჯიშის ვირთაგვებში მენჯს უერთდება კუნთოვანი ბოჭკოების სახით. აღნიშნული მუცლის წინა გვერდითი კედლის არქიტექტურის და მორფოლოგიის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ Lewis-ის ვირთაგვა კარგად განასახიერებს

ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კედლის მოდელს; განსაკუთრებით კი - მუცლის ზედა და შუა მესამედში.



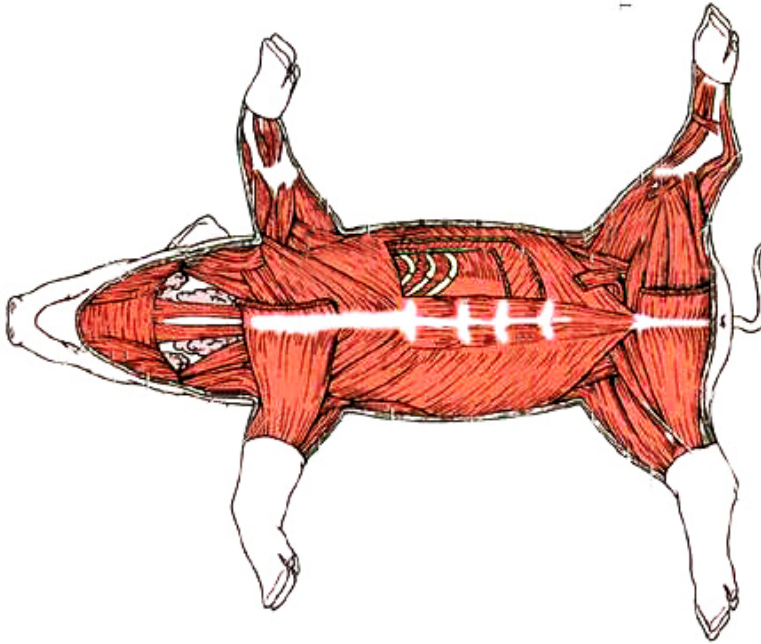
სურათი 19. A) Lewis-ის ვირთაგვას კუნთების ბოჭკოვანი ხაზების მიმართულების სქემატური ასახვა; B) Lewis-ის ვირთაგვას წინა გვერდითი კუნთების განლაგების და მიმდებარე ანატომიური ქსოვილების მდებარეობის სქემატური ასახვა.



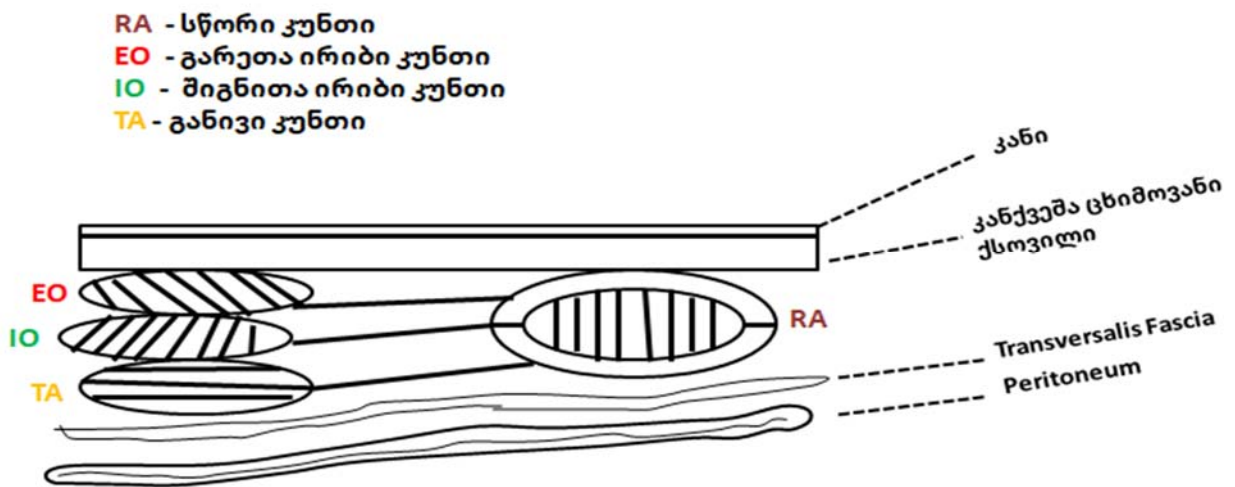
სურათი 20. Lewis-ის ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომია

ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომია

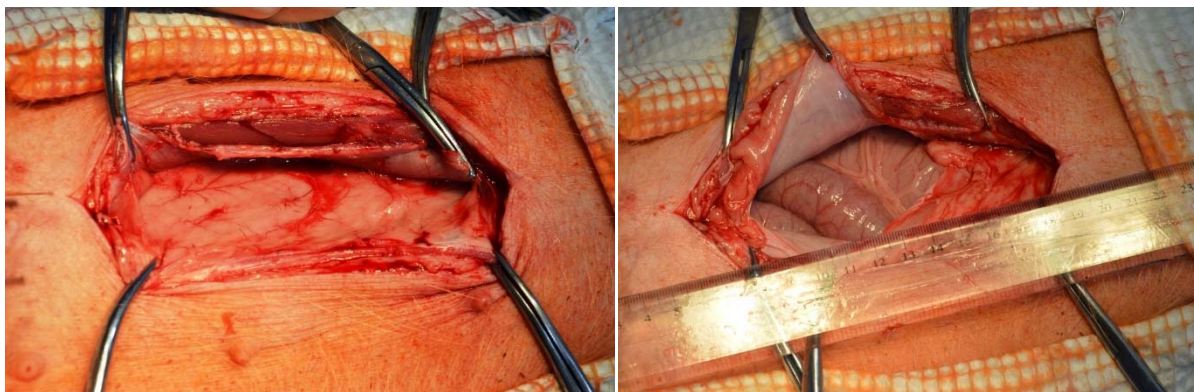
ადამიანის და ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიის შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ორივე ღორში აღნიშნებოდა მუცლის წინა გვერდითი კედლის ადამიანისათვის დამახასიათებელი კან-კუნთოვანი თანმიმდევრობა და განლაგება (ზოგიერთი კუნთის ზომის და ადგილმდებარეობის მცირე ვარიაციებით, რაც დაკავშირებულია იმ ფაქტთან, რომ ადამიანებს აქვთ ორი ფეხი და ღორებს კი - ოთხი) (სურ. 21). კანქვეშა ქსოვილი წარმოდგენილი იყო დიდი რაოდენობით ცხიმოვანი ქსოვილით. გარეთა ირიბი კუნთი მჭიდროდ იყო ფასციასთან დაკავშირებული, რაც დისექციას ოდნავ ართულებდა (სურ. 22). მუცლის კედლის შუაში მკაფიოდ იყო გამოკვეთილი თეთრი ხაზი, რომელიც ჭიპის მიდამოში შედარებით უფრო ვიწროვდებოდა. მუცლის სწორი კუნთი იწყებოდა ბოქვენის ბორცვიდან და ერთდებოდა ნეკნების ხრტილებთან. გარეთა და შიგნითა ირიბი კუნთები სწორი კუნთისგან მკაფიოდ იყო გამოყოფილი აპონევროზების დახმარებით. კუნთებს შორის ფიზიოლოგიური კვეთის არეები და ბოჭკოვანი ხაზები (fiber lines) ღორების შემთხვევაშიც თითქმის ისეთი იყო, როგორც ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კუნთების შემთხვევაში გვხვდება (სურ. 23). აღნიშნული მუცლის წინა გვერდითი კედლის არქიტექტურის და მორფოლოგიის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედელი კარგად განასახიერებს ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კედლის მოდელს.



სურათი 23. მუცლის წინა გვერდითი კუნთების განლაგების და ბოჭკოვანი ხაზების მიმართულების გამოსახულება.

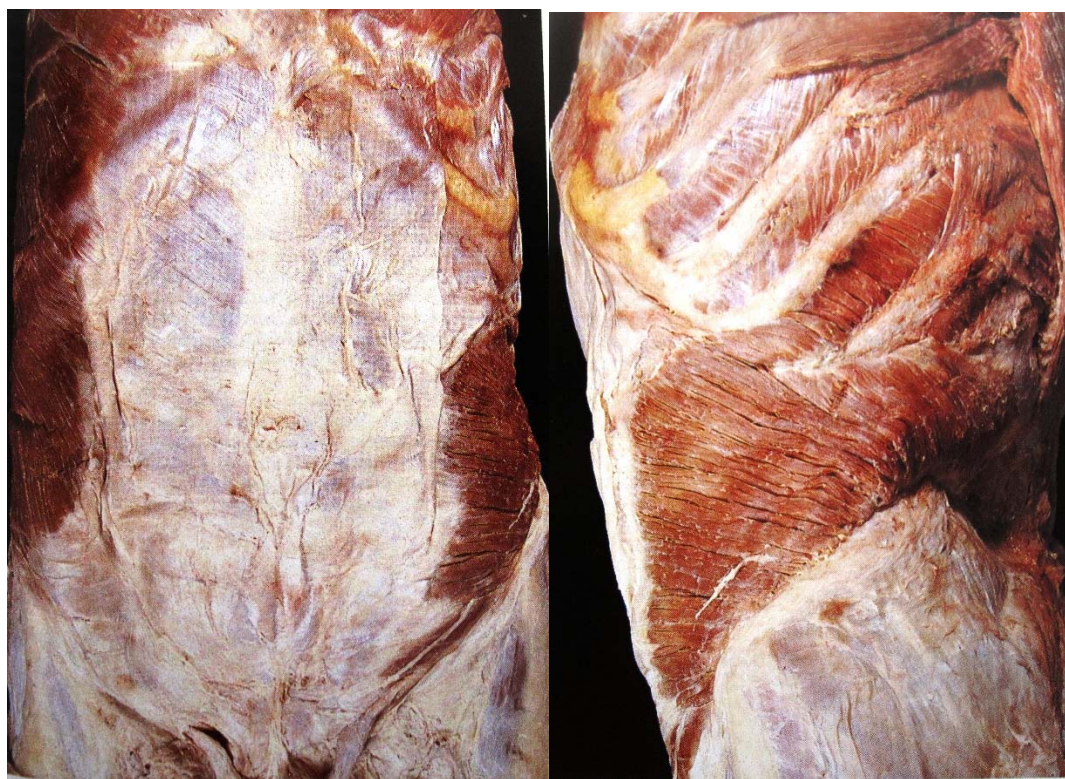


სურათი 21. ღორის მუცლის წინა გვერდითი კუნთების და მიმდებარე ანატომიური ქსოვილების სქემატური გამოსახულება.

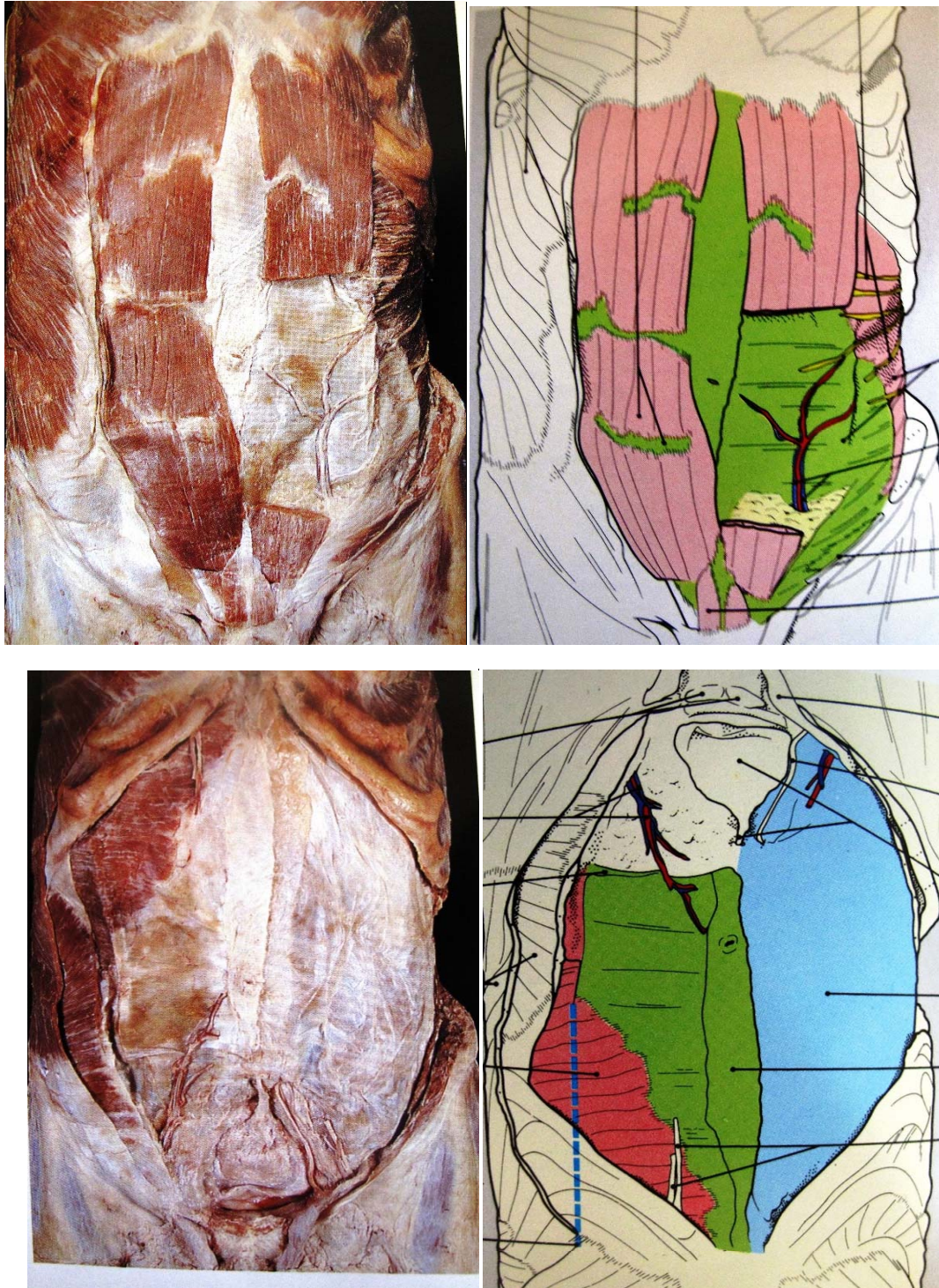


სურათი 22. ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომიის კვლევის პროცესი.

ადამიანის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ანატომია



სურათი 24. ადამიანის წინა გვერდითი მუცლის კედლის ანატომია. სურათები აღებულია Gosling J. "Human anatomy" ატლასიდან.



სურათი 25. ადამიანის წინა გვერდითი მუცლის კედლის ანატომია. სურათები აღებულია Gosling J. "Human anatomy" ატლასიდან

ვენტრული თიაქრის მოდელირების შედეგები

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ მუცლის კედლის დეფექტის შექმნიდან 4 დღის შემდეგ უკვე შესამჩნევი იყო თიაქრის ჩამოყალიბების პროცესი; ხოლო 3 კვირის შემდეგ, ყველა ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედლის მიდამოში განვითარებული 4x5 სმ ზომის თიაქარი აღენიშნებოდათ (სურ. 25-26). მუცლის წინა კედლის თიაქრის ეფექტურ მოდელად ჩაითვლებოდა ის დეფექტი, რომლის შექმნის შემდგომ ჩამოყალიბდებოდა თიაქარი თავისი ყველა ელემენტით და ადჰეზიური უბნები ქსოვილებს შორის.

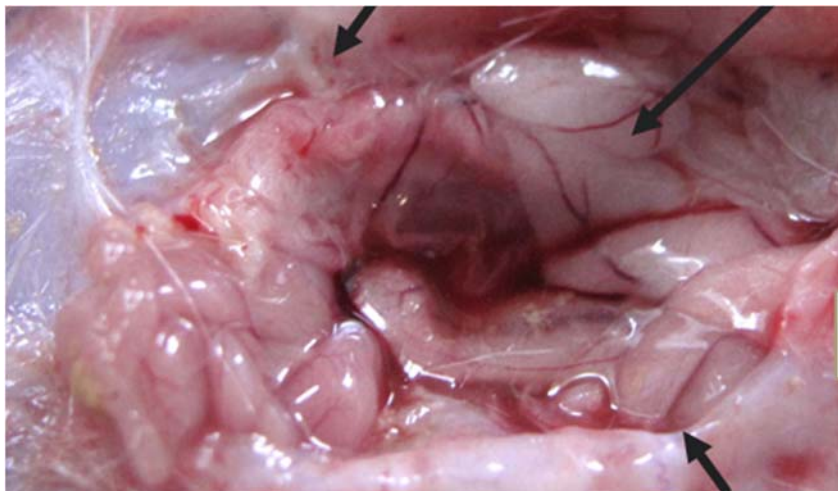


სურათი 25. ვირთაგვას მუცლის წინა გვერდითი კედლის ვენტრული თიაქარი. დაკვირვების ვადა - 3 კვირა



სურათი 26. ღორის მუცლის წინა გვერდითი კედლის ვენტრული თიაქარი. დაკვირვების ვადა - 3 კვირა

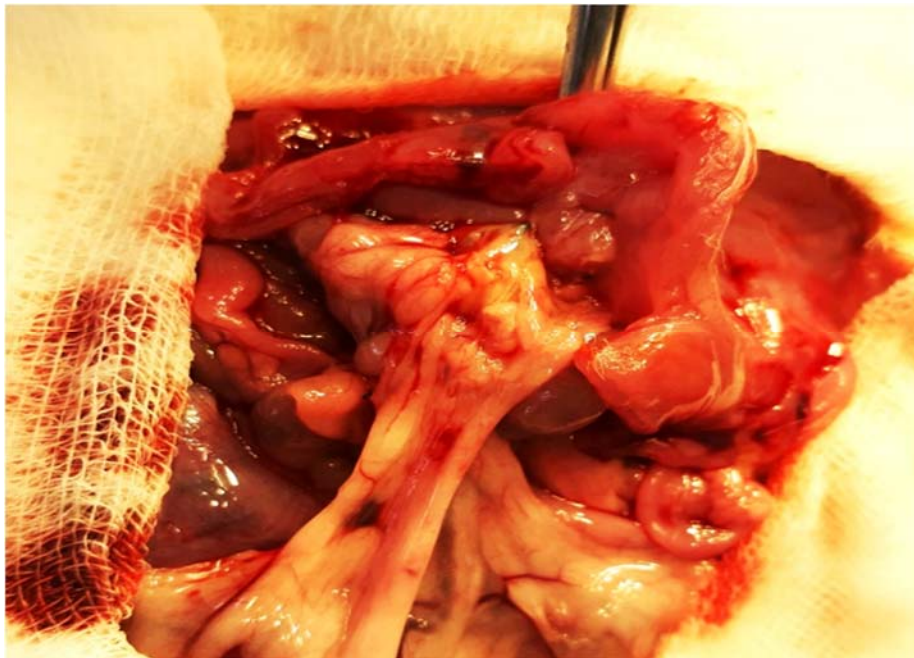
ოპერაციიდან 20-28 დღის შემდეგ აუტოპსიაზე, დეფექტის მიდამოში ორივე ცხოველის შემთხვევაში აღინიშნებოდა თიაქარისთვის დამახასიათებელი ისეთი ელემენტები, როგორც არის - თიაქრის კარი, თიაქრის პარკი და ადჰეზიური უბნები (სურ. 27).



სურათი 27. დეფექტის მიდამოში აღინიშნებოდა თიაქარისთვის დამახასიათებელი ყველა ელემენტი

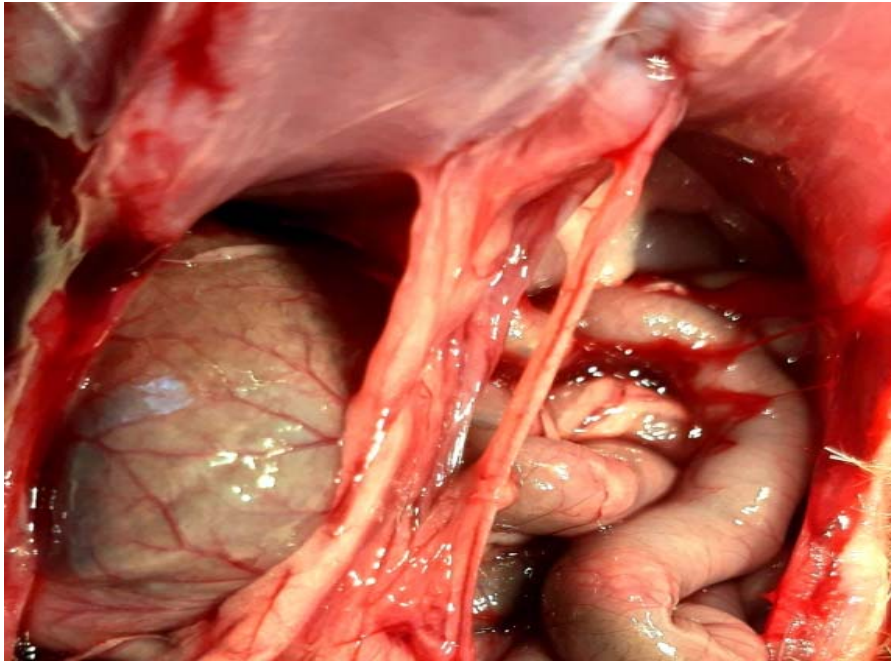
ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქციის შედეგები

ვირთაგვებზე ჩატარებულმა კვლევების შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ყველა ცხოველმა კარგად გადაიტანა როგორც ოპერაცია, ასევე პოსტოპერაციული პერიოდი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ცხოველები ოთხ ექვივალენტურ ჯგუფად იყვნენ დაყოფილნი. პირველი ჯგუფის ცხოველებში ოპერაციიდან სამი თვის შემდეგ მუცლის ღრუში აღინიშნებოდა მჭიდრო კონგლომერატი, რომელიც შედგებოდა მჭიდროდ შეხორცებული სინთეტიკური ბადის, ნაწლავების მარყუჟებისა და ბადექონისაგან (სურ. 28). ნაწლავების და ბადექონის შეხორცებებისაგან გასათავისუფლებლად საჭირო გახდა მათი დისექცია ბასრი ინსტრუმენტებით.

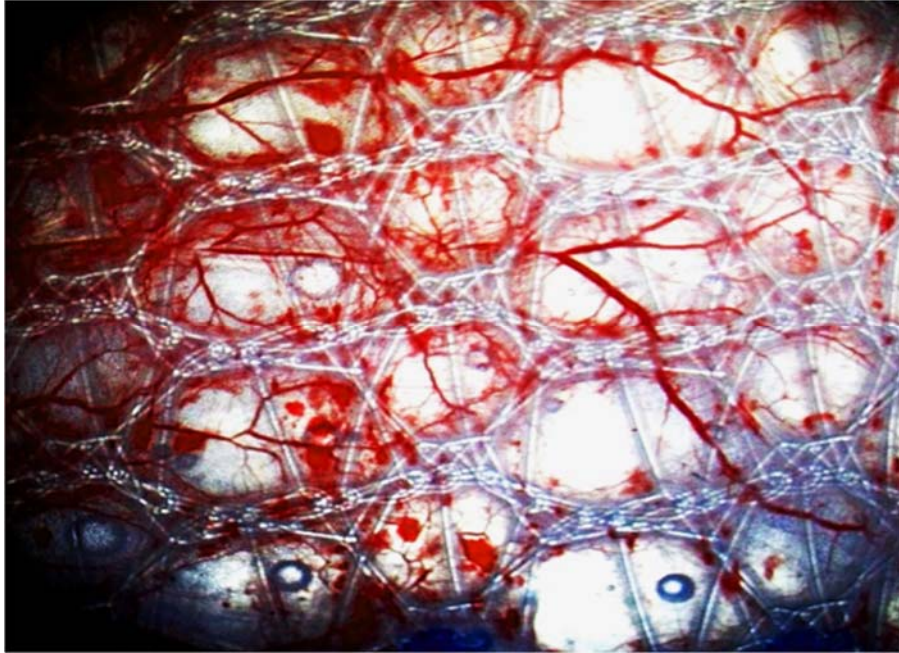


სურათი 28. სინთეტიკური ბადის ULTRAPRO™ გამოყენების შემდგომ მუცლის ღრუში აღინიშნებოდა მჭიდრო კონგლომერატი, რომელიც შედგებოდა მჭიდროდ შეხორცებული სინთეტიკური ბადის, ნაწლავების მარყუჟების და ბადექონისაგან. დაკვირვების ვადა 3 თვე.

მეორე ჯგუფის ცხოველებში, აუტოფსიის იმავე ვადებში, სადაც თიაქრის დეფექტის რეკონტრუქციისათვის გამოყენებული იყო სინთეტიკური ბადე ULTRAPRO™, რომლის ზედაპირები ორივე მხრიდან დაფარული იყო დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონით, მუცლის ღრუში ტრანსპლანტაციის ადგილას აღინიშნებოდა შეხორცებები, რომელშიც ჩართული იყო ბადექონი (სურ. 29). აუცილებლად უნდა აღინიშნოს რომ ერთი თვის შემდეგ, ამნიონით დაფარულ სინთეტიკურ ბადეში და მის ირგვლივ აღინიშნებოდა ძლიერი ნეოანგიოგენეზი (სურ. 30).

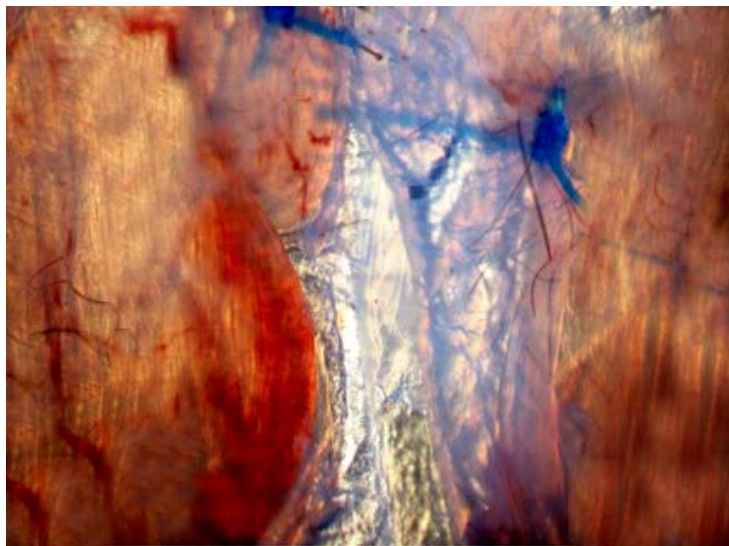


სურათი 29. მეორე ჯგუფის ცხოველებში, 3 თვის შემდეგ ULTRAPRO™ ტრანსპლანტაციის მიდამოში აღინიშნება შეხორცებები, რომელშიც მონაწილეობს ბადექონი.

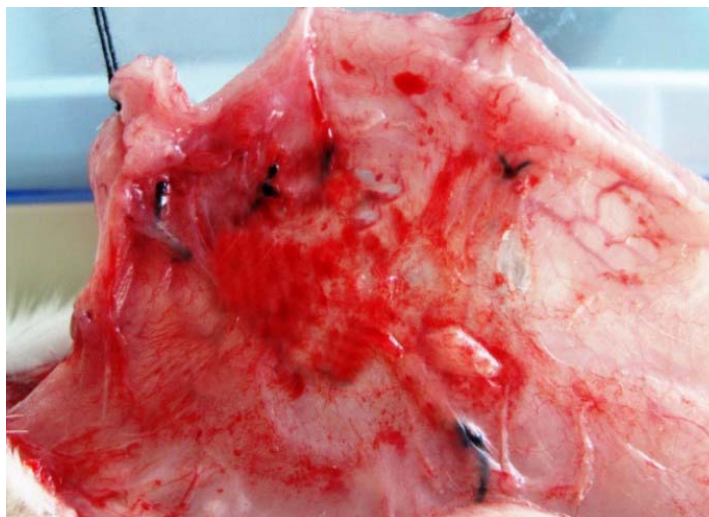


სურათი 30. მეორე ჯგუფის ცხოველებში, 1 თვის შემდეგ ამნიონით დაფარულ სინთეტიკურ ბადეში და მის ირგვლივ აღინიშნება ძლიერი ნეოანგიოგენეზი.

მესამე ჯგუფის ცხოველებში, რომლებშიც თიაქრის დეფექტის რეკონტრუქციისათვის გამოყენებული იყო ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული ამნიონის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონის მემბრანა, შეხორცებები არ აღინიშნებოდა (სურ. 31). ტრანსპლანტაციის მიდამო სამი თვის შემდეგ იყო გლუვი, ნეკროზული ან ანთებითი ქსოვილების გარეშე (სურ. 32).



სურათი 31. ვენტრული თიაქრის დეფექტის რეკონტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონის მემბრანით, რომელიც დაფარულია ჰიდროგელით. დაკვირვების ვადა შეადგენს 1 თვეს.



სურათი 32. ვენტრული თიაქრის დეფექტის რეკონტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ამნიონის მემბრანით, რომელიც დაფარულია ჰიდროგელით. ტრანსპლანტაციის მიდამო

გლუვი, ნეკროზული ან ანთებითი ქსოვილების გარეშე. დაკვირვების ვადა შეადგენს 3 თვეს.

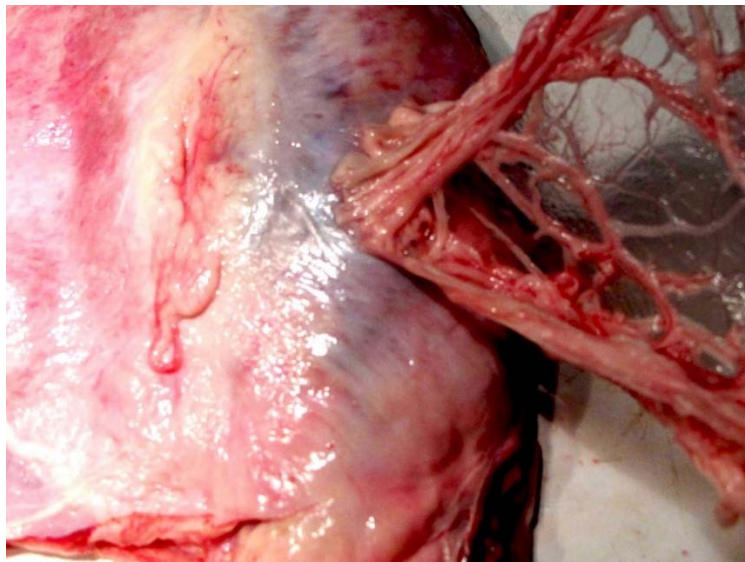
მეოთხე ჯგუფის ცხოველებში ერთი თვის შემდეგ, აუტოფსიის დროს მუცლის ღრუში, სადაც თიაქრის დეფექტის რეკონსტრუქციისათვის გამოყენებული იყო ბიოლოგიური ბადე XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA), შეხორცებები არ აღინიშნებოდა; თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ სამი თვის შემდეგ, ბიოლოგიური ბადის გარშემო იყო ჩამოყალიბებული რბილი შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულა (სურ. 33).



სურათი 33. ვენტრული თიაქრის დეფექტის რეკონსტრუქცია ბიოლოგიური ბადის XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA) გამოყენებით. ბიოლოგიური ბადის გარშემო ჩამოყალიბებულია შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულა. დაკვირვების ვადა - 3 თვე.

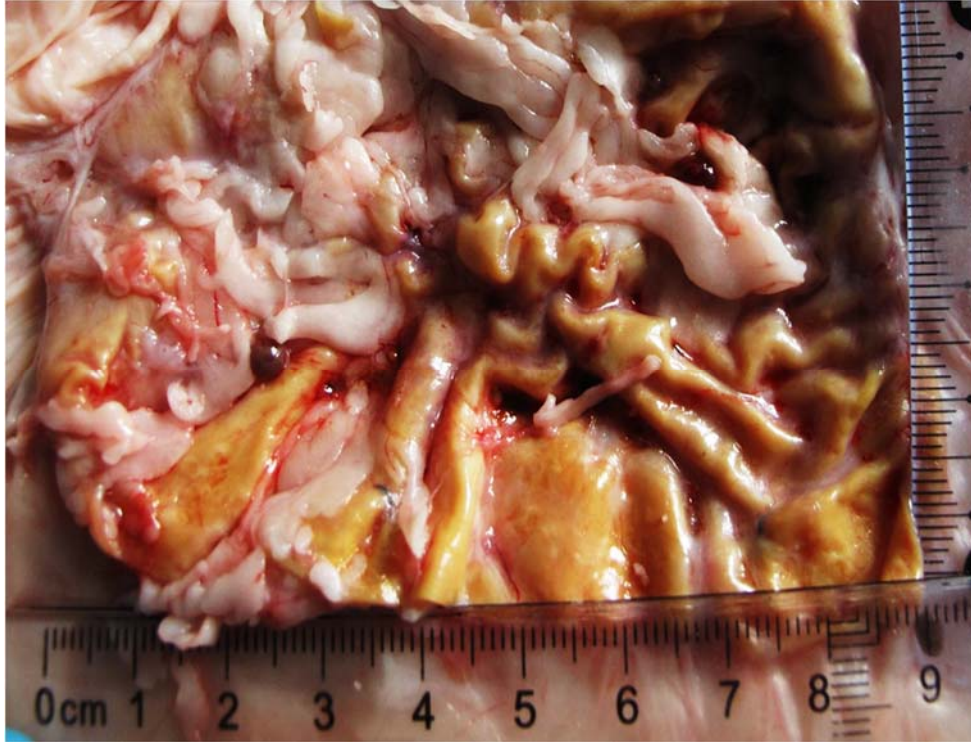
ღორებზე ჩატარებულმა კვლევების შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ყველა ცხოველმა კარგად გადაიტანა როგორც ოპერაცია, ასევე პოსტოპერაციული პერიოდი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ცხოველები ორ ექვივალენტურ ჯგუფად იყვნენ დაყოფილნი.

პირველი ჯგუფის ცხოველებში, სადაც ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქციისათვის გამოყენებული იყო ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონი, ოპერაციიდან სამი თვის შემდგომ აუტოფსიაზე მუცლის ღრუში აღინიშნებოდა მცირე შეხორცებები, რომელშიც მონაწილეობდა ბადექონი (სურ. 34).



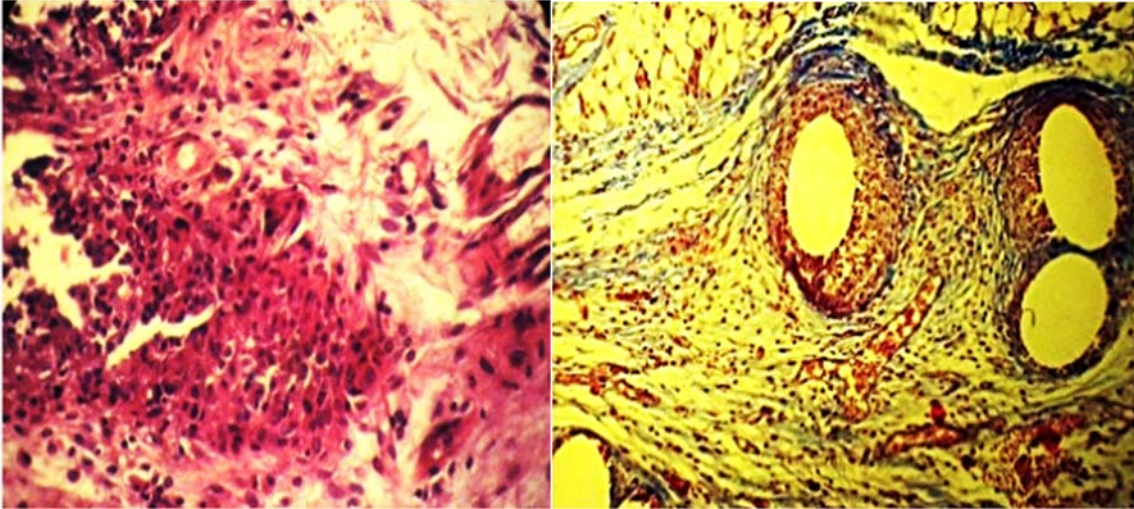
სურათი 34. ვენტრული თიაქრის დეფექტის რეკონსტრუქცია ჩვენს მიერ შემუშავებული ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული და ლიოფილიზებული ადამიანის ამნიონის გამოყენებით. ტრანსპლანტაციის მიდამოში აღინიშნება შეხორცებები, რომელშიც მონაწილეობს ბადექონი. დაკვირვების ვადა - 3 თვე.

მეორე ჯგუფის ცხოველებში, რომლებშიც ვენტრული თიაქრის რეკონსტრუქციისათვის გამოყენებული იყო ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადე, ოპერაციიდან სამი თვის შემდგომ აუტოფსიაზე მუცლის ღრუში შეხორცებები არ აღინიშნებოდა; თუმცა, ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადე იყო შექმხნული ნაოჭებში (სურ. 35). ათი ცხოველიდან ორს ბიოლოგიური ბადის ნაოჭებში ჩამოუყალიბდა ჯიბეები, რომლებშიც აღინიშნებოდა სერომა ინფიცირების გარეშე.



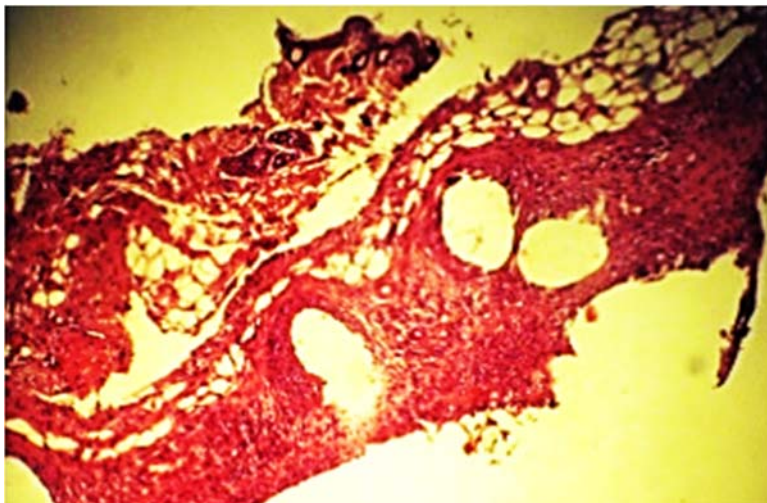
სურათი 35. ვენტრული თიაქრის დეფექტის რეკონსტრუქცია ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადის გამოყენებით. ბიოლოგიური ბადე შეჭმუხნულია. აღინიშნება მრავალი ნაოჭები. დაკვირვების ვადა - 3 თვე.

ჰისტოლოგიური გამოკვლევებისათვის ვირთაგვებიდან სხვადასხვა ვადებში აუტოპსიაზე აღებულმა მასალამ გვიჩვენა, რომ რეკონსტრუქციიდან პირველი ათი დღის განმავლობაში აღინიშნებოდა ბადეების ინფილტრაცია ანთებითი უჯრედებით. ანთებითი უჯრედები ჭარბობდა ცხოველების პირველ ჯგუფში (სურ. 36).

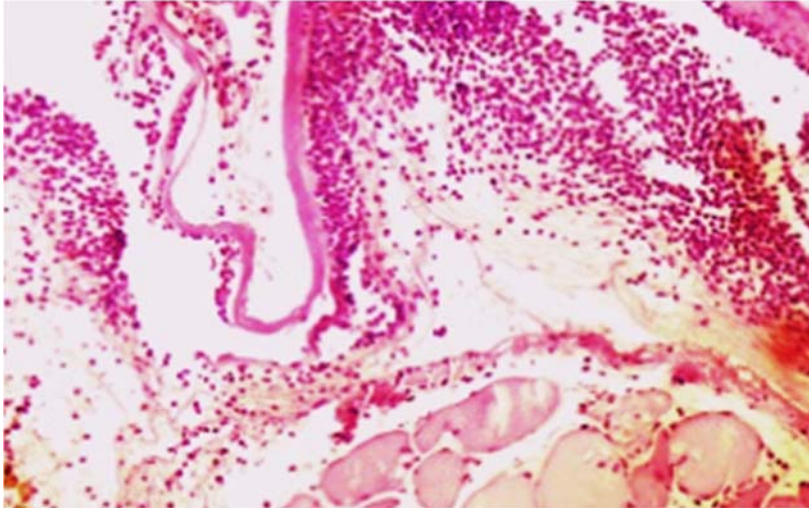


სურათი 36. ULTRAPRO™ ბადის ლეიკოციტური ინფილტრაცია; დაკვირვების ვადა 10 დღე. ა) შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 400; ბ) შეღებვა მასონ ტრიქრომით. გადიდება - x 200

რეკონსტრუქციიდან ერთი თვის შემდეგ, ანთებითი რეაქციები საგრძნობლად შემცირდა პირველ ჯგუფში, ხოლო დანარჩენ ჯგუფებში საერთოდ აღარ შეინიშნებოდა. ამავე ვადებში, მეორე და მესამე ჯგუფში შეინიშნებოდა ამნიონური მემბრანის რეზორბციის ნიშნები, ახალი სისხლძარღვების ჩამოყალიბება და ახალი კოლაგენის წარმოქმნა (სურ. 37, 38).

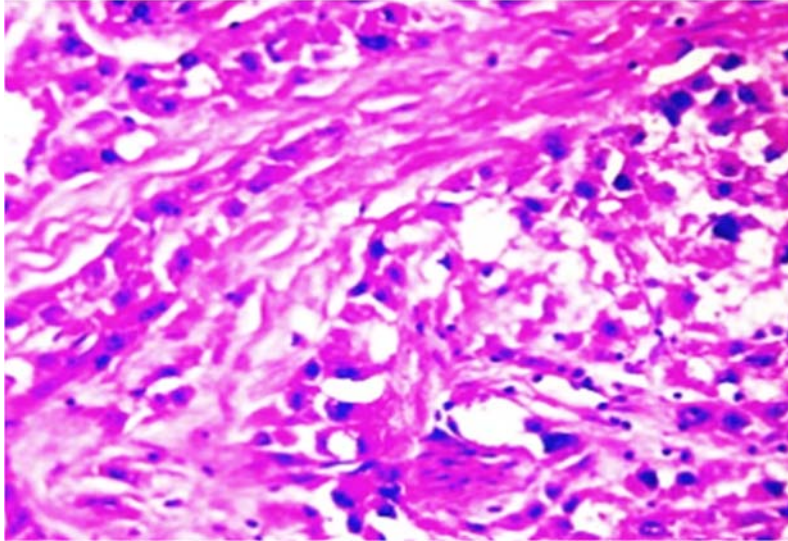


სურათი 37. ამნიონური მემბრანით დაფარული ULTRAPRO™ ბადე. დაკვირვების ვადა ერთი თვე. ა) შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 200;



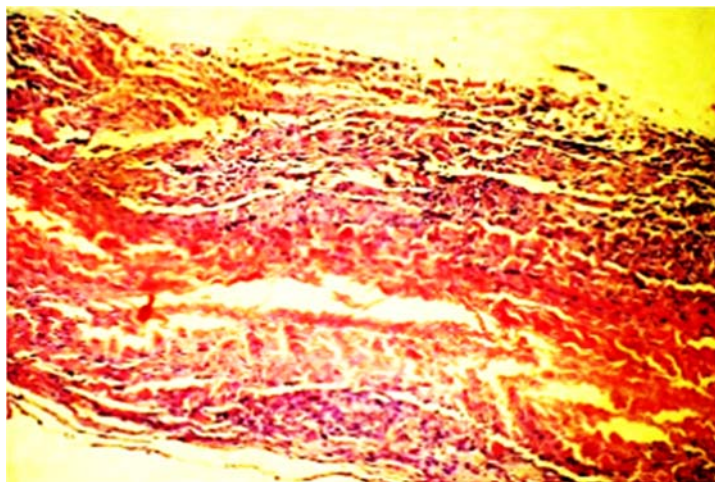
სურათი 38. ჰიდროგელით დაფარული ამნიონური მემბრანა განიცდის ნაწილობრივ რეზორბციას. დაკვირვების ვადა - 1 თვე. შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 200;

რეკონსტრუქციიდან სამი თვის შემდეგ, ჰიდროგელით დაფარულმა ადამიანის დაცელულარიზებულმა და ლიოფილიზებულმა ამნიონურმა მემბრანამ განიცადა ისეთი ინტეგრაცია რეციპიენტის ქსოვილებთან, რომ რთული გახდა ნორმალური სადი ქსოვილისაგან მისი განსხვავება (სურ. 39).



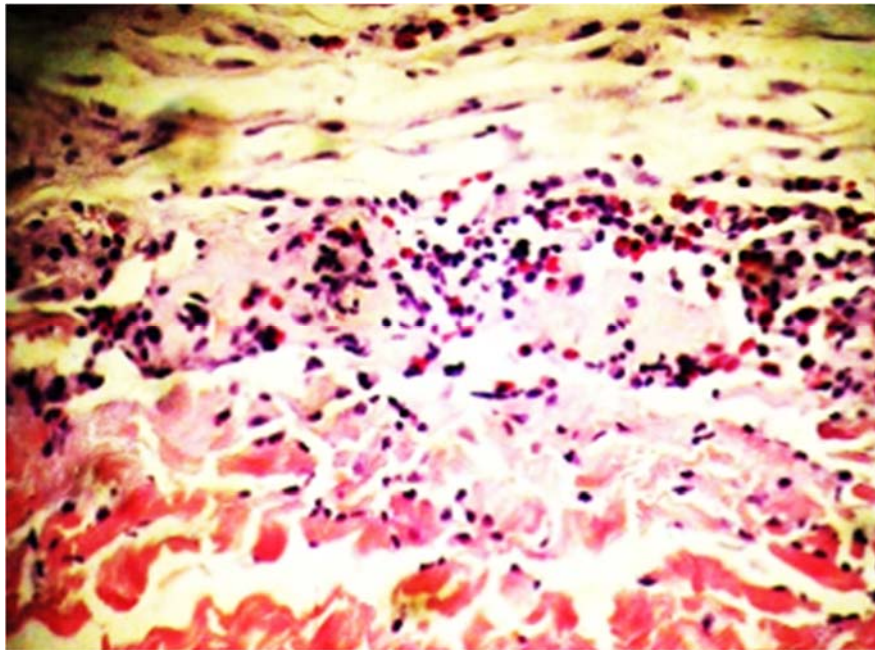
სურათი 39. რეციპიენტის ქსოვილებთან ჰიდროგელით დაფარული ამნიონური მემბრანის ინტეგრაცია. დაკვირვების ვადა სამი თვე. შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 400;

მეოთხე ჯგუფის ცხოველებში, ბიოლოგიური ბადე XI-S+® შემოსაზღვრული იყო შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით და მჭიდროდ იყო ქსოვილებთან ფიქსირებული (სურ. 40).



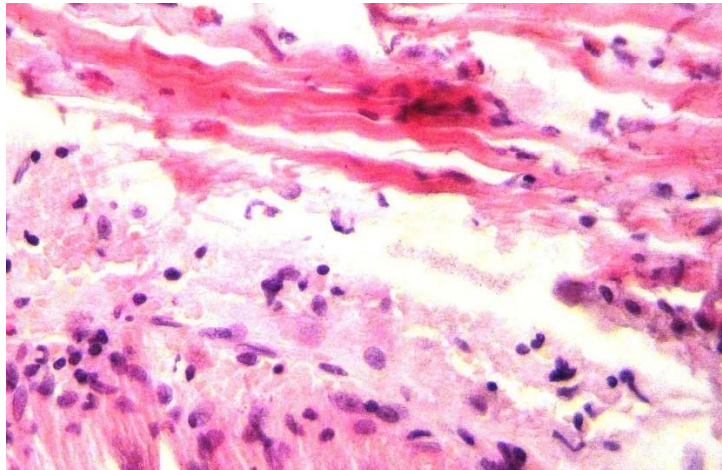
სურათი 40. ბიოლოგიური ბადე XI-S+® შემოსაზღვრულია
შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით. შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით.
გადიდება - x 400;

ჰისტოლოგიური გამოკვლევებისათვის სხვადასხვა ვადებში ღორებიდან აღებულმა აუტოფსიურმა მასალამ გვიჩვენა, რომ რეკონსტრუქციიდან პირველი კვირის განმავლობაში პირველი და მეორე ჯგუფის ცხოველებში აღინიშნებოდა ბადეების ინფილტრაცია ანთებითი უჯრედებით. ანთებითი უჯრედები ნაკლებად ჭარბობდა ცხოველების პირველ ჯგუფში (სურ. 41). რეკონსტრუქციიდან ერთი თვის შემდეგ, ანთებითი რეაქციები აღარ აღინიშნებოდა.



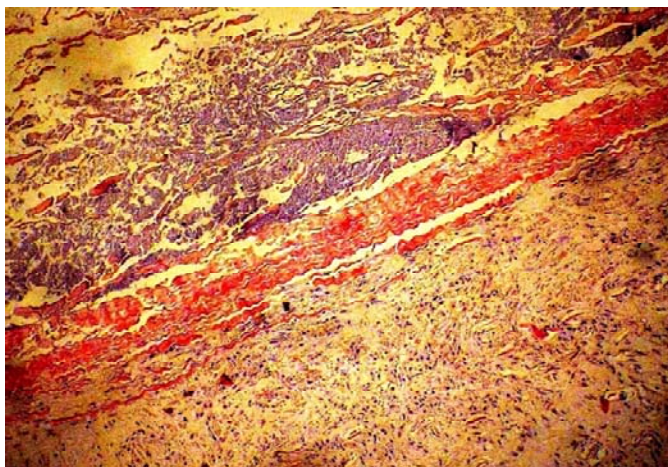
სურათი 41. ჰიდროგელით დაფარული ამნიონური მემბრანის
ლეიკოციტური ინფილტრაცია. დაკვირვების ვადა - 1 თვე. შეღებვა ჰემატოქსილინ
ეოზინით. გადიდება - x 400;

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ რეკონსტრუქციიდან ერთი თვის შემდეგ, პირველი ჯგუფის ცხოველებში აღინიშნებოდა ამნიონური მემბრანის რეზორბცია (სურ. 42). ასევე უნდა აღინიშნოს ახალი სისხლძარღვების ფორმირება და ახალი კოლაგენის დეპოზიცია. რეკონსტრუქციიდან სამი თვის შემდეგ, ჰიდროგელით დაფარულმა ადამიანის დაცელულარიზებულმა და ლიოფილიზებულმა ამნიონურმა მემბრანამ რეციპიენტის მიმდებარე ქსოვილებთან განიცადა სრული ინტეგრაცია.

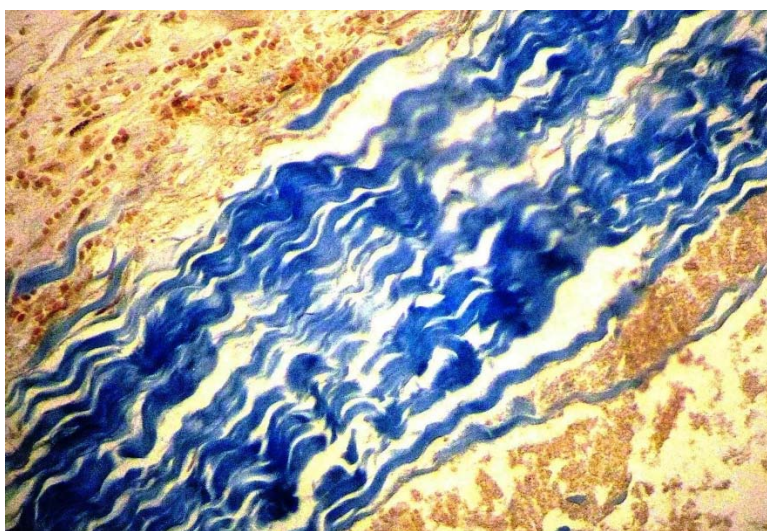


სურათი 42. ჰიდროგელით დაფარული ამნიონური მემბრანა განიცდის ნაწილობრივ რეზორბციას. დაკვირვების ვადა ორი თვე. შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 200

მეორე ჯგუფის ცხოველებში სამი თვის შემდეგ ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ბადე შემოსაზღვრული იყო შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით და მჭიდროდ იყო ქსოვილებთან ფიქსირებული (სურ. 43, 44).



სურათი 43. ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ზადე შემოსაზღვრულია შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით. დაკვირვების ვადა 6 თვე. შეღებვა ჰემატოქსილინ ეოზინით. გადიდება - x 200



სურათი 44. ღორის პერიკარდიუმისგან მიღებული ბიოლოგიური ზადე შემოსაზღვრულია შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით. დაკვირვების ვადა - 6 თვე. შეღებვა მასონ ტრიქრომით. გადიდება - x 400

თავი V

დასკვნები და რეკომენდაციები

დასკვნა

- დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ამინიონური მემბრანით დაფარულმა Ultrapro™ სინთეტიკურმა ბადემ გააუმჯობესა მდგომარეობა შეხორცების და ნეოანგიოგენეზის მხრივ, რაც ვიზუალიზებოდა დაკვირვების მთელ ვადებში.
- ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ადამიანის ამინიონური მემბრანა აძლიერებს ბადის მექანიკურ თვისებებს.
- ჰიდროგელით დაფარულ დეცელულარიზებულ და ლიოფილიზირებულ სამგანზომილებიან ადამიანის ამინიონურ მემბრანას გააჩნია ანტიანთებითი თვისებები, რეციპიენტის ქსოვილებთან კარგი ინტეგრაციის, ახალი კოლაგენის ფორმირების და ნეოანგიოგენეზის ინდუქციის უნარი.
- ჰიდროგელით დაფარული დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ადამიანის ამინიონის სამგანზომილებიანი მემბრანა შესაძლებელია გამოყენებული იქნას მუცლის წინა გვერდითი კედლის სხვადასხვა დეფექტების რეკონსტრუქციისათვის.
- Ultrapro™ სინთეტიკური ბადის გამოყენებამ გამოიწვია ნაწლავების მარყუჟებთან და ბადექონთან მჭიდრო ადჰეზიების ფორმირება; იმპლანტაციის მიმდებარე ქსოვილებში ანთებითი უჯრედების სიჭარბე, რეციპიენტის ქსოვილებთან სუსტი ინტეგრაცია და ნეოანგიოგენეზის ინდუქციის სუსტი უნარი.
- ჩვენს მიერ შემუშავებული ადამიანის დეცელულარიზებული და ლიოფილიზირებული ამინიონური მემბრანა წარმოდგენილია კოლაგენის სამგანზომილებიანი ფოროვანი სტრუქტურით.

- ამნიონური მემბრანა გამოირჩევა დაბალი იმუნოგენური აქტივობით და ტრანსპლანტაციის მიდამოში აძლიერებს ანგიოგენეზს; ავლენს ბიოშეთავსებადობის და ბიორეზორბირების თვისებებს.
- XI-S+® (Colorado Therapeutics Denver, USA) ბიოლოგიური ბადის გამოყენებისას არ აღინიშნა ადჰეზიების განვითარება; თუმცა გარკვეულ შემთხვევებში აღინიშნებოდა ბადის ირგვლივ შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულის ფორმირება, ბადის შეჭმუხვნა და სერომის ფორმირება.

სამეცნიერო რეკომენდაციები

- ჰიდროგელით დაფარული დეცელულალურიზებული და ლიოფილიზირებული ადამიანის ამნიონის სამგანზომილებიანი მემბრანით რეკონსტრუქციის შეფასებისათვის საჭიროა გრძელვადიანი დაკვირვება, რათა საბოლოოდ დადგინდეს მეთოდის ეფექტიანობა და კლინიკაში დანერგვის შესაძლებლობა.

თავი VI

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Yang JD, Hwang HP, Kim JH, Rodríguez-Vázquez JF, Abe S, Murakami G, Cho BH. Development of the rectus abdominis and its sheath in the human fetus. *Yonsei Med J.* 2012 Sep;53(5):1028-35.
2. Seeras K, Qasawa RN, Ju R, Prakash S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 27, 2020. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Anterolateral Abdominal Wall.
3. Blotta RM, Costa SDS, Trindade EN, Meurer L, Maciel-Trindade MR. Collagen I and III in women with diastasis recti. *Clinics (Sao Paulo).* 2018 Jun 07;73:e319.
4. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, Tai YT, Lin JA, Chen KY. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8284363.
5. Joseph A, Scharbach S, Samant H. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 2, 2020. Anatomy, Anterolateral Abdominal Wall Veins.
6. Srinivas JS, Panagatla P, Damalacheru MR. Reconstruction of Type II abdominal wall defects: Anterolateral thigh or tensor fascia lata myocutaneous flaps? *Indian J Plast Surg.* 2018 Jan-Apr;51(1):33-39.
7. Brogi E, Kazan R, Cyr S, Giunta F, Hemmerling TM. Transversus abdominal plane block for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Can J Anaesth.* 2016 Oct;63(10):1184-96.
8. Natsis K, Piagkou M, Repousi E, Apostolidis S, Kotsiomitis E, Apostolou K, Skandalakis P. Morphometric variability of pyramidalis muscle and its clinical significance. *Surg Radiol Anat.* 2016 Apr;38(3):285-92.
9. Hellinger A, Roth I, Biber FC, Frenken M, Witzleb S, Lammers BJ. [Surgical anatomy of the abdominal wall]. *Chirurg.* 2016 Sep;87(9):724-730.

10. Turatti RC, Moura VM, Cabral RH, Simionato-Netto D, Sevillano MM, Leme PL. Sonographic aspects and anatomy of the aponeurosis of transversus abdominis muscle. *Arq Bras Cir Dig.* 2013 Jul-Sep;26(3):184-9.
11. Fernandez-Alvarez JA, Barrera-Pulido F, Lagares-Borrego A, Narros-Gimenez R, Gacto-Sanchez P, Gomez-Cia T. Coverage of supraumbilical abdominal wall defects: The tunnelled-pedicled ALT technique. *Microsurgery.* 2017 Feb;37(2):119-127.
12. Jensen KK, Kjaer M, Jorgensen LN. Abdominal muscle function and incisional hernia: a systematic review. *Hernia.* 2014;18(4):481-6.
13. Monkhouse WS, Khalique A. Variations in the composition of the human rectus sheath: a study of the anterior abdominal wall. *J Anat.* 1986 Apr;145:61-6.
14. Pannu HK, Oliphant M. The subperitoneal space and peritoneal cavity: basic concepts. *Abdom Imaging.* 2015 Oct;40(7):2710-22.
15. Lambert G, Samra NS. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 27, 2020. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Retroperitoneum.
16. Selçuk İ, Ersak B, Tatar İ, Güngör T, Huri E. Basic clinical retroperitoneal anatomy for pelvic surgeons. *Turk J Obstet Gynecol.* 2018 Dec;15(4):259-269.
17. El-Mrakby HH, Milner RH. The vascular anatomy of the lower anterior abdominal wall: a microdissection study on the deep inferior epigastric vessels and the perforator branches. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Feb;109(2):539-43; discussion 544-7.
18. Wade CI, Streitz MJ. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 27, 2020. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Abdomen.
19. Varacallo M, Scharbach S, Al-Dhahir MA. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 31, 2020. Anatomy, Anterolateral Abdominal Wall Muscles.
20. Lipa JE. Breast reconstruction with free flaps from the abdominal donor site: TRAM, DIEAP, and SIEA flaps. *Clin Plast Surg.* 2007 Jan;34(1):105-21; abstract vii.
21. Jelinek LA, Scharbach S, Kashyap S, Ferguson T. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 10, 2020. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Anterolateral Abdominal Wall Fascia.
22. Stecco C, Azzena GP, Macchi V, Porzionato A, Behr A, Rambaldo A, Tiengo C, De Caro R. Rectus abdominis muscle innervation: an anatomical study with surgical implications in diep flap harvesting. *Surg Radiol Anat.* 2018 Aug;40(8):865-872.

23. Sadler TW. The embryologic origin of ventral body wall defects. *Semin Pediatr Surg.* 2010 Aug;19(3):209-14.
24. Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 1990 Sep;86(3):519-26.
25. Kulaylat MN, Karakousis CP. Large gaps of midline abdominal incisions and their management. *Am Surg.* 2008 Nov;74(11):1094-9.
26. Cherla DV, Moses ML, Viso CP, Holihan JL, Flores-Gonzalez JR, Kao LS, Ko TC, Liang MK. Impact of Abdominal Wall Hernias and Repair on Patient Quality of Life. *World J Surg.* 2018 Jan;42(1):19-25.
27. Cho JE, Helm MC, Helm JH, Mier N, Kastenmeier AS, Gould JC, Goldblatt MI. Retro-rectus placement of bio-absorbable mesh improves patient outcomes. *Surg Endosc.* 2019 Aug;33(8):2629-2634.
28. Petro CC, Haskins IN, Perez AJ, Tastaldi L, Strong AT, Ilie RN, Tu C, Krpata DM, Prabhu AS, Eghtesad B, Rosen MJ. Hernia repair in patients with chronic liver disease - A 15-year single-center experience. *Am J Surg.* 2019 Jan;217(1):59-65.
29. Schlosser KA, Arnold MR, Otero J, Prasad T, Lincourt A, Colavita PD, Kercher KW, Heniford BT, Augenstein VA. Deciding on Optimal Approach for Ventral Hernia Repair: Laparoscopic or Open. *J Am Coll Surg.* 2019 Jan;228(1):54-65.
30. Charles N Trujillo, Aaron Fowler, Mohammed H Al-temimi et.al. Complex Ventral Hernias: A Review of Past to Present. *Perm J.* 2018; 22: 17-015.
31. Śmietański M, Szczepkowski M., Alexandre J. A, Berger D, Bury K, Conze J et. al. European Hernia Society classification of parastomal hernias. *Hernia* 2014;18(1): 1–6.
32. Huttinger R, Sugumar K, Baltazar-Ford KS. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 27, 2020. Spigelian Hernia.
33. Skandalakis PN, Zoras O, Skandalakis JE, Mirilas P. Spigelian hernia: surgical anatomy, embryology, and technique of repair. *Am Surg.* 2006 Jan;72(1):42-8.
34. Baucom C, Nguyen QD, Hidalgo M, Slakey D. Minimally invasive spigelian hernia repair. *JLS.* 2009 Apr-Jun;13(2):263-8.

35. Pearson LK. 2016. Hernias. Merck and the Merck Veterinary Manual, 11 ed. [Cited 8 April 2017]. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/digestive-system/congenital-and-inherited-anomalies-of-the-digestive-system/hernias>.
36. Sadler TW, Feldkamp ML. The embryology of body wall closure: relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2008 Aug 15;148C(3):180-5
37. D'Antonio F, Virgone C, et al. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015 Jul; 136(1):e159-69.
38. Zens T, Nichol PF, Cartmill R, Kohler JE. Management of asymptomatic pediatric umbilical hernias: a systematic review. *J Pediatr Surg*. 2017 Nov;52(11):1723-1731.
39. Campbell KH, Copel JA. Omphalocele. *Obstetric imaging: fetal diagnosis and Care*. 2ed, Elsevier, Philadelphia; 2018. p. 85-91.
40. Lamquami S, Mamouni N, Errarhay S, Bouchikhi C, Banani A (2015) Antenatal diagnosis of isolated omphalocele. *Pan Afri Med J* 21:233.
41. Garmane A. Omphalocèle : diagnostic et traitement. Thèse N°175, 29 juin 2017, Marrakech 2017.
42. Deepak Sharma, et al. A Newborn with Omphalocele and Umbilical Cord Cyst: An Interesting Entity. *Iran J Pediatr*. 2014 Aug; 24(4): 449–450.
43. Rattan KN, Singh J, Jakhar R, Dalal P, Sonika P (2018) Omphalocele: 15-years experience from a single center in developing country. *J Clin Neonatol* 7:125–129.
44. Kristin M. Corey, Christoph P. Hornik, et al. Frequency of Anomalies and Hospital Outcomes in Infants with Gastroschisis and Omphalocele. *Early Hum Dev*. 2014 Aug; 90(8): 421–424.
45. Ayachi A, Murali M (2016) Prenatal diagnosis of omphalocele in a woman in the first trimester of pregnancy. *Pan Afri Med J* 25:187.
46. Zahouani T, Mendez MD. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 1, 2020. Omphalocele.
47. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Jun;20(3):305-10.
48. Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: An update. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19:385-98.

49. Henrich K, Huemmer HP, Reingruber B, Weber PG. Gastrochisis and omphalocele: Treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:167-73
50. Albino FP, et al. Does mesh location matter in abdominal wall reconstruction? A systematic review of the literature and a summary of recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Nov. 132(5):1295–1304
51. Snyder CW et al (2011) Effect of mesh type and position on subsequent abdominal operations after incisional hernia repair. *J Am Coll Surg* 212(4):496–502
52. Harth K, Rosen M. Repair of ventral abdominal wall hernias. *ACS Surgery: Principle and practice*. Ontario, Canada: Decker Intellectual Properties; 2010.
53. Bedewi MA, El-Sharkawy MS, Al Boukai AA, Al-Nakshabandi N. Prevalence of adult paraumbilical hernia. Assessment by high-resolution sonography: a hospital-based study. *Hernia* 2012; 16:59
54. Heller L, Chike-Obi C, Xue AS. Abdominal wall reconstruction with mesh and components separation. *Semin Plast Surg*. 2012 Feb; 26(1):29–35
55. Martindale RG, Deveney CW. Preoperative risk reduction: Strategies to optimize outcomes. *Surg Clin North Am*. 2013 Oct; 93(5):1041–55.
56. Seker G, Kulacoglu H, Öztuna D, Topgül K, Akyol C et al. Changes in the frequencies of abdominal wall hernias and the preferences for their repair: a multicenter national study from Turkey. *Int Surg*. 2014 Sep-Oct; 99(5):534-42.
57. MacFadyen BV, Mathis CR Inguinal herniorrhaphy: complications and recurrence. *Semin Laparosc Surg*1994; 1:128.
58. Cengiz Y, Israelsson LA. Incisional hernias in midline incisions: an eight-year follow up. *Hernia* 1998;2:175–7.
59. Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia: a 10 year prospective study of incidence and attitudes. *Br J Surg* 1985;72:70–1.
60. Santora TA, Rosylin JJ. Incisional hernia. *Surg Clin North Am* 1993;73:557–70.
61. Pollock AV, Evans M. Early prediction of late incisional hernia. *Br J Surg* 1989;76: 953–4.
62. Anthony T, Bergen PC, Kim LT, et al. Factors affecting recurrences following incisional herniorrhaphy. *World J Surg* 2000;24:95–100.
63. Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. *Br J Surg* 2002;89: 534–45.

64. Ionescu S, Mocanu M, et al. Differential diagnosis of abdominal wall defects - omphalocele versus gastroschisis. *Chirurgia (Bucur)*. 2014 Jan-Feb; 109(1):7-14.
65. Roux N, Jakubowicz D, Salomon L, Grangé G, Giuseppi A, Rousseau V, Khen-Dunlop N, Beaudoin S. Early surgical management for giant omphalocele: Results and prognostic factors. *J Pediatr Surg*. 2018 Oct;53(10):1908-1913.
66. Kirby RS. The prevalence of selected major birth defects in the United States. *Semin Perinatol*. 2017 Oct;41(6):338-344.
67. Stallings EB, Isenburg JL, Short TD, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2012-2016: A focus on abdominal wall defects. *Birth Defects Res*. 2019 Oct 23.
68. Lap CC, Brizot ML, Pistorius LR, Kramer WL, Teeuwen IB, Eijkemans MJ, Brouwers HA, Pajkrt E, van Kaam AH, van Scheltema PN, Eggink AJ, van Heijst AF, Haak MC, van Weissenbruch MM, Sleeboom C, Willekes C, van der Hoeven MA, van Heurn EL, Bilardo CM, Dijk PH, van Baren R, Francisco RP, Tannuri AC, Visser GH, Manten GT. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2016 Dec;103:209-218.
69. Rasmussen SA, Frias JL. Non-genetic risk factors for gastroschisis. *Am J Med Genet* 2008;148C:199-212.
70. Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspective. *Am J Med Genet* 2008;148C:162-79.
71. Loane M, Dolk H, Bradbury I. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980e2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:363-9.
72. Alvarez SM, Burd RS. Increasing prevalence of gastroschisis repairs in the United States: 1996e2003. *J Pediatr Surg* 2007;42:943-6
73. Lausman AY, Langer JC, Tai M, et al. Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? *J Pediatr Surg* 2007;42:1816-21.
74. Berrevoet F. Prevention of Incisional Hernias after Open Abdomen Treatment. *Front Surg*. 2018;5:11.

75. Feldkamp ML, Alder SC, Carey JC. A case control population-based study investigating smoking as a risk factor for gastroschisis in Utah, 1997-2005. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008 Nov;82(11):768-75.
76. Goodman M, Mandel JS, DeSesso JM, Scialli AR. Atrazine and pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiologic evidence. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2014 Jun;101(3):215-36.
77. Agopian AJ, Langlois PH, Cai Y, Canfield MA, Lupo PJ. Maternal residential atrazine exposure and gastroschisis by maternal age. *Matern Child Health J.* 2013 Dec;17(10):1768-75.
78. Skarsgard ED, Meaney C, Bassil K, Brindle M, Arbour L, Moineddin R, Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015 Feb; 103(2):111-8.
79. Shariff F, Peters PA, Arbour L, Greenwood M, Skarsgard E, Brindle M. Maternal and community predictors of gastroschisis and congenital diaphragmatic hernia in Canada. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(11):1055–1060. doi: 10.1007/s00383-015-3797-6.
80. Baer RJ, Chambers CD, Jones KL, Shew SB, MacKenzie TC, Shaw GM, Jelliffe-Pawlowski LL. Maternal factors associated with the occurrence of gastroschisis. *Am J Med Genet A.* 2015;167(7):1534–1541. doi: 10.1002/ajmg.a.37016.
81. KRoesse LF, Sneiders D et. al. Comparing different modalities for the diagnosis of incisional hernia: a systematic review. *Hernia.* 2018; 22(2): 229–242.
82. Page R, Ferraro ZM, Moretti F, Fung KF. Gastroschisis: antenatal sonographic predictors of adverse neonatal outcome. *J Pregnancy.* 2014;2014:239406.
83. Barisic I, Clementi M, Husler M, et al. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:309-16
84. Rogers FB, Camp PC. A strangulated Spigelian hernia mimicking diverticulitis. *Hernia.* 2001;5:51–2.
85. Aguirre DA, Santosa AC, Casola G, Sirlin CB. Abdominal wall hernias: imaging features, complications, and diagnostic pitfalls at multi-detector row CT. *Radiographics.* 2005;25:1501–1520.

86. Pasorino A, Alshuqayfi A. A, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Strangulated Hernia.
87. Poaty H, Pelluard F, et al. Omphalocele: a review of common genetic etiologies. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* volume 20, Article number: 37 (2019).
88. Williams AP, Marayati R, Beierle EA. Pentalogy of Cantrell. *Semin Pediatr Surg.* 2019 Apr;28(2):106-110.
89. Revels JW, Wang SS, Nasrullah A, Revzin M, Iyer RS, Deutsch G, Katz DS, Moshiri M. An Algorithmic Approach to Complex Fetal Abdominal Wall Defects. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jan;214(1):218-231.
90. Pauli EM, Rosen MJ. Open ventral hernia repair with component separation. *Surg Clin North Am.* 2013 Oct; 93(5):1111–33.
91. Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med* 2000; 343(6):392–8.
92. Kössler-Ebs JB, Grummich K, Jensen K, Hüttner FJ, Müller-Stich B, Seiler CM, Knebel P, Büchler MW, Diener MK. Incisional Hernia Rates After Laparoscopic or Open Abdominal Surgery-A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg.* 2016 Oct;40(10):2319-30.
93. Eker HH, Hansson BM, Buunen M, et al. Laparoscopic vs. open incisional hernia repair: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2013 Mar; 148(3):259-63.
94. Earle D, Roth JS, Saber A, et al. SAGES Guidelines Committee. SAGES guidelines for laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2016 Aug; 30(8):3163–83.
95. Parshikov VV, Loginov VI, (2016) Components Separation Technique in Treatment of Patients with Ventral and Incisional Hernias (Review). *Modern technologies in medicine* 8(1):183-194.
96. Eriksson A, Rosenberg J, Bisgaard T, (2014) Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review. *Hernia* 18(1):31–38.
97. Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YW, Rosen MJ. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh. *Surgery* 2013;153:120–5.

98. Le D, Deveney CW, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Martindale RG. Mesh choice in ventral hernia repair: so many choices, so little time. *Am J Surg* 2013;79:602–7. discussion 607.
99. Booth JH, Garvey PB, Baumann DP, Selber JC, Nguyen AT, Clemens MW, Liu J et. al. Primary fascial closure with mesh reinforcement is superior to bridged mesh repair for abdominal wall reconstruction. *J Am Coll Surg* 2013;217:999–1009.
100. Patel KM, Nahabedian MY, Gatti M, Bhanot P. Indications and outcomes following complex abdominal reconstruction with component separation combined with porcine acellular dermal matrix reinforcement. *Ann Plast Surg* 2012;69:394–8.
101. Henry CR, Bradburn E, Moyer KE. Complex abdominal wall reconstruction: an outcomes review. *Ann Plast Surg* 2013;71:266–8.
102. Souza J, Dumanian G. An evidence based approach to abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:116–24.
103. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh location in open ventral hernia repair: a systematic review and network meta-analysis. *World J Surg* (2016) 40(1):89–99. 10.1007/s00268-015-3252-9.
104. Koller R, Miholic J, Jakl RJ. Repair of incisional hernias with expanded polytetrafluoroethylene. *Eur J Surg* 1997; 163:261–6.
105. De Vries Reilingh TS, van Goor H, Charbon JA, et al. Repair of giant midline abdominal wall hernias: “components separation technique” versus prosthetic repair: interim analysis of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2007; 31: 756–63.
106. Nguyen MT, et al. Comparison of outcomes of synthetic mesh vs suture repair of elective primary ventral herniorrhaphy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. May 2014. 149(5): 415–421.
107. Berger RL, et al. Suture versus preperitoneal polypropylene mesh for elective umbilical hernia repairs. *J Surg Res*. 2014 Dec. 192(2): 426–431.
108. Cox TC1, Huntington CR1, Blair LJ1, Prasad T1, Lincourt AE1, Heniford BT2, Augenstein VA1. Predictive modeling for chronic pain after ventral hernia repair. *Am J Surg*. 2016 May 12.

109. Gronnier C1, Wattier JM, Favre H, Piessen G, Mariette C. Risk factors for chronic pain after open ventral hernia repair by underlay mesh placement. *World J Surg.* 2012 Jul;36(7):1548-54.
110. Falagas, M. E. and Kasiakou, S. K. (2005), Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clinical Microbiology and Infection*, 11: 3–8.
111. Zieren J, Neuss H, Paul M, Müller J. Introduction of polyethylene terephthalate mesh (KoSa hochfest) for abdominal hernia repair: an animal experimental study. *Biomed Mater Eng.* 2004;14(2):127-32.
112. Tsimoyiannis EC, Tsimogiannis KE, Pappas-Gogos G, Nikas K, Karfis E, Sioziou H. Seroma and recurrence in laparoscopic ventral hernioplasty. *JLS.* 2008 Jan-Mar; 12(1):51-7.
113. Yann-Rong Su and Pei-Hui Chan. Mesh Migration into Urinary Bladder after Open Ventral Herniorrhaphy with Mesh: A Case Report. *Int Surg.* 2014 Jul-Aug; 99(4): 410–413.
114. E. C. Nelson and T. J. Vidovszky. Composite mesh migration into the sigmoid colon following ventral hernia repair. *Hernia.* 2011 Feb; 15(1): 101–103.
115. Szitkar B, Yzet T, Auquier M, Robert B, Lafaye-Boucher N, Verhaeghe P, Remond A. Late complications from abdominal wall surgery: report of three cases of mesh migration into hollow viscus. *J Radiol.* 2010 Jan; 91(1 Pt 1):59-64.
116. Falk GA, Means JR, Pryor AD. A case of ventral hernia mesh migration with splenosis mimicking a gastric mass. *BMJ Case Rep.* 2009.
117. Cobb WS. A current review of synthetic meshes in abdominal wall reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2018;142(3S):64S-71S.
118. Rosen MJ, Bauer JJ, Harmaty M, Carbonell AM, Cobb WS, Matthews B, et al. Multicenter, prospective, longitudinal study of the recurrence, surgical site infection, and quality of life after contaminated ventral hernia repair using biosynthetic absorbable mesh: The COBRA study. *Annals of Surgery.* 2017;265(1):205.
119. Atema JJ, de Vries FE, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the repair of potentially contaminated and contaminated abdominal wall defects. *Am J Surg.* 2016 Jun 12.

120. Nikkolo C, Vaasna T, Murruste M, Seepter H, Kirsimägi Ü, Lepner U. Three-Year Results of a Single-Centre Single-Blinded Randomised Study Evaluating the Impact of Mesh Pore Size on Chronic Pain after Lichtenstein Hernioplasty. *Scand J Surg*. 2016 Feb 29.
121. Prakash P, Bansal VK, Misra MC, Babu D, Sagar R, Krishna A, Kumar S, Rewari V, Subramaniam R. A prospective randomised controlled trial comparing chronic groin pain and quality of life in lightweight versus heavyweight polypropylene mesh in laparoscopic inguinal hernia repair. *J Minim Access Surg*. 2016 Apr-Jun;12(2):154-61.
122. Shahan CP, Stoikes NN, Roan E, Tatum J, Webb DL, Voeller GR. Short-term strength of non-penetrating mesh fixation: LifeMesh™, Tisseel™, and ProGrip™. *Surg Endosc*. 2016 Jul 21.
123. Greca F, Paula J, Biondo-Simoes M, Costa F, Silva A, Time S, et al. The influence of differing pore sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects. *Hernia*. 2001;5(2):59-64.
124. Donald P, Baumann D, et al. Bioprosthetic Mesh in Abdominal Wall Reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2012 Feb; 26(1): 18–24.
125. Cobb WS, Warren JA, Ewing JA, Burnikel A, Merchant M, Carbonell AM. Open retromuscular mesh repair of complex incisional hernia: Predictors of wound events and recurrence. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;220(4):606-613.
126. Patel KM, Bhanot P. Complications of acellular dermal matrices in abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Nov; 130(5 Suppl 2):216S-24S.
127. Karrouf G, Zaghoul A, Abou-Alsaud M, Barbour E, Abouelnasr K. Prosthetics and Techniques in Repair of Animal's Abdominal Wall. *Scientifica (Cairo)* 2016;2016:9463186.
128. Santhini Elango, Sakthivel Perumalsamy, et al. Mesh materials and hernia repair. *Biomedicine (Taipei)*. 2017 Sep; 7(3): 16.
129. James F. FitzGerald, et al. Biologic versus Synthetic Mesh Reinforcement: What are the Pros and Cons? *Clin Colon Rectal Surg*. 2014 Dec; 27(4): 140–148.
130. Baylón K, Rodríguez-Camarillo P, Elías-Zúñiga A, Díaz-Elizondo JA, Gilkerson R, Lozano K. Past, Present and Future of Surgical Meshes: A Review. *Membranes (Basel)* 2017;7(3):47

131. Yang HW, Kang SH, Jung SY, Min BW, Lee SI. Efficacy and safety of a novel partially absorbable mesh in totally extraperitoneal hernia repair. *Ann Surg Treat Res* 2017; 93(6): 316–321.
132. Furnée E, Hazebroek E. Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature. *Surg Endosc*. 2013 Nov;27(11):3998-4008.
133. Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreel I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surg*. 1987 Dec;206(6):765-9.
134. Hawn MT, Gray SH, Snyder CW, Graham LA, Finan KR, Vick CC. Predictors of mesh explantation after incisional hernia repair. *The American Journal of Surgery*. 2011;202(1):28-33
135. Kim M, Oommen B, Ross S, Lincourt A, Matthews B, Heniford B, et al. The current status of biosynthetic mesh for ventral hernia repair. *Surgical Technology International*. 2014;25:114-121.
136. Sbitany H, Kwon E, Chern H, Finlayson E, Varma MG, Hansen SL. Outcomes Analysis of Biologic Mesh Use for Abdominal Wall Reconstruction in Clean-Contaminated and Contaminated Ventral Hernia Repair. *Ann Plast Surg*. 2015 Aug;75(2):201-4.
137. Kempton SJ, Israle JS, Capuano S III, Poore SO. Repair of a Large Ventral Hernia in a Rhesus Macaque (*Macacamulatta*) by Using an Abdominal Component Separation Technique. *Comp Med* 2018;68(2): 177–181
138. Bilsel Y, Abci I. The search for ideal hernia repair; mesh materials and types. *Int J Surg* 2012;10(6):317-21.
139. El-Hayek KM, Chand B. Biologic prosthetic materials for hernia repairs. *J Long Term Eff Med Implants*. 2010; 20(2):159-69.
140. Luciano Zogbi (2011). *The Use of Biomaterials to Treat Abdominal Hernias, Biomaterials Applications for Nanomedicine*, Prof. Rosario Pignatello (Ed.), ISBN: 978-953-307-661-4, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/biomaterials-applications-for-nanomedicine/the-use-of-biomaterials-to-treatabdominal-hernias>
141. King KS, Albino FP, Bhpanot P, (2014) Biologic mesh for abdominal wall reconstruction. *J Wound Manag Res* 2014;1:57-65.

142. Costa A, Adamo S, Gossetti F, D'Amore L, Ceci F, Negro P et al. Biological Scaffolds for Abdominal Wall Repair: Future in Clinical Application?. *Materials (Basel)* 2019; 12(15):2375.
143. Pascual G, Pérez-Köhler B, Rodríguez M, et al (2014) Postimplantation host tissue response and biodegradation of biologic versus polymer meshes implanted in an intraperitoneal position. *Surg Endosc* 28:559–569.
144. Ditzel M, Deerenberg EB, Grotenhuis N, et al (2013) Biologic meshes are not superior to synthetic meshes in ventral hernia repair: An experimental study with long-term follow-up evaluation. *Surg Endosc* 27:3654–3662.
145. Pascual G, Rodríguez M., Sotomayor S, Moraleda E, Bellón J. M. Effects of collagen prosthesis cross-linking on long-term tissue regeneration following the repair of an abdominal wall defect. *Wound Repair Regen* 2012;20(3):402-13.
146. Bluebond-Langner R, Keifa ES, Mithani S, Bonchicchio GV, Scalea T, Rodriguez ED. Recurrent abdominal laxity following interpositional human acellular dermal matrix. *Annals of Plastic Surgery*. 2008;60910:76-80.
147. Clemens MW, Selber JC, Liu J, Adelman DM, Baumann DP, Garvey PB, et al. Bovine versus porcine acellular dermal matrix for complex abdominal wall reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013;131(1):71-79.
148. Novitsky YW, Rosen MJ. The biology of biologics: basic science and clinical concepts. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Nov; 130(5 Suppl 2):9S-17S.
149. Patton JH Jr , Berry S, Kralovich KA. Use of human acellular dermal matrix in complex and contaminated abdominal wall reconstructions. *Am J Surg*. 2007 Mar;193(3):360-3; discussion 363.
150. Garcia A, Baldoni A. Complex ventral hernia repair with a human acellular dermal matrix and component separation: A case series. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015 Jul 29;4(3):271-8.
151. Roth JS, Brathwaite C, Hacker K, Fisher K, King J. Complex ventral hernia repair with a human acellular dermal matrix. *Hernia*. 2015 Apr;19(2):247-52.
152. Guerra O. Noncrosslinked porcine-derived acellular dermal matrix for single-stage complex abdominal wall herniorrhaphy after removal of infected synthetic mesh: a retrospective review. *Am Surg*. 2014 May;80(5):489-95.

153. Guerra O, Maclin MM. Non-crosslinked porcine-derived acellular dermal matrix for the management of complex ventral abdominal wall hernias: a report of 45 cases. *Hernia*. 2014 Feb; 18(1):71-9.
154. Shaikh FM, Giri SK, Durrani S, Waldron D, Grace PA. Experience with porcine acellular dermal collagen implant in one-stage tension-free reconstruction of acute and chronic abdominal wall defects. *World J Surg*. 2007 Oct;31(10):1966-72.
155. Ho CH, Liao PW, Yang SS, Jaw FS, Tsai YC. The use of porcine small intestine submucosa implants might be associated with a high recurrence rate following laparoscopic herniorrhaphy. *J Formos Med Assoc*. 2015 Mar;114(3):216-20.
156. Nie X, Xiao D, Wang W, Song Z, Yang Z, Chen Y, Gu Y. Comparison of Porcine Small Intestinal Submucosa versus Polypropylene in Open Inguinal Hernia Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Aug 7;10(8):e0135073.
157. Suckow MA, Wolter WR, Fecteau C, Labadie-Suckow SM, Johnson C. Bupivacaine-enhanced small intestinal submucosa biomaterial as a hernia repair device. *J Biomater Appl*. 2012 Aug;27(2):231-7.
158. Catena F, Ansaloni L, Di Saverio S, Coccolini F, Vallicelli C, Lazzareschi D, Campanelli G, Pinna A. Use of porcine small intestine submucosa prostheses in contaminated hernia repair. *ANZ J Surg*. 2011 Jul-Aug;81(7-8):576-7.
159. Ricci KB, Daniel VC, Sai-Sudhakar C, Higgins R. Bovine pericardium diaphragm repair of diaphragmatic hernia after LVAD explantation and heart transplantation. *Am J Transplant*. 2014 Aug;14(8):1941-3.
160. Decurtins M, Buchmann P. Bovine pericardium - a new graft material for hernial repair. *Res Exp Med (Berl)*. 1982;180(1):11-4.
161. Loqman MY, Wong CM, Hair-Bejo M, Zuki AB, Hafeez YM. The use of freeze-dry bovine pericardium (FDBP) in diaphragmatic herniorrhaphy in dogs. *Med J Malaysia*. 2004 May;59 Suppl B:113-4.
162. Nahabedian MY, Sosin M, Bhanot P. A current review of biologic meshes in abdominal wall reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018;142(3S):74S-81S.
163. Zheng MH, Chen J, Kirilak Y, Willers C, Xu J, Wood D. Porcine small intestine submucosa (SIS) is not an acellular collagenous matrix and contains porcine DNA:

- possible implications in human implantation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005 Apr; 73(1):61-7.
164. Petter-Puchner A, Fortelny R, Mittermayr R, O' hlinger W, Redl H. Fibrin sealing versus stapling of hernia meshes in an onlay model in the rat. *Hernia*, 2005, 9: 322–329.
 165. Raghavan D, Kropp BP, Lin HK, Zhang Y, Cowan R, Madihally SV. Physical characteristics of small intestinal submucosa scaffolds are location-dependent. *J Biomed Mater Res*, 2005, A 73A: 90–96.
 166. Moses K. Shieh, DO, FACOS. Use of Bovine Pericardium in Complex Hernia Repair. *Bariatric Times*. 2011;8(8):14–16.
 167. Luigi D'Ambra, Stefano Berti, Cosimo Feleppa, Prospero Magistrelli, Pierfrancesco Bonfante, and Emilio Falco. Use of bovine pericardium graft for abdominal wall reconstruction in contaminated fields. *World J Gastrointest Surg.* 2012 Jul 27; 4(7): 171–176.
 168. Godden AR, Daniels IR, Giordano P. The role of biologic meshes in abdominal wall reconstruction. *Colorectal Dis.* 2012; 14 (Suppl 3):7–11.
 169. Butler CE, Langstein HN, Kronowitz SJ. Pelvic, abdominal, and chest wall reconstruction with AlloDerm in patients at increased risk for mesh-related complications. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116:1263–1275. discussion 1276–1277.
 170. Liang HC, Chang Y, Hsu CK, Lee MH, Sung HW. Effects of crosslinking degree of an acellular biological tissue on its tissue regeneration pattern. *Biomaterials.* 2004 Aug;25(17):3541-52.
 171. Kim H , Bruen K, Vargo D. Acellular dermal matrix in the management of high-risk abdominal wall defects. *Am J Surg.* 2006 Dec; 192(6):705-9.
 172. Ansaloni L , Catena F, Gagliardi S, Gazzotti F, D'Alessandro L, Pinna AD. Hernia repair with porcine small-intestinal submucosa. *Hernia.* 2007 Aug;11(4):321-6. Epub 2007 Apr 19.
 173. Limpert JN, Desai AR, Kumpf AL, Fallucco MA, Aridge DL. Repair of abdominal wall defects with bovine pericardium. *Am J Surg.* 2009 Nov;198(5):e60-5.
 174. Hodde J, Hiles M. Constructive soft tissue remodelling with a biologic extracellular matrix graft: overview and review of the clinical literature. *Acta Chir Belg.* 2007 Nov-Dec; 107(6):641.

175. Sosin M, Nahabedian MY, Bhanot P. The perfect plane: A systematic review of mesh location and outcomes, update 2018. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018;142(3S):107S-116S.
176. Rhemtulla AI, Fische PJ. Retromuscular Sublay Technique for Ventral Hernia Repair. *Semin Plast Surg*. 2018 Aug; 32(3): 120-126.
177. Baracs J, Sajjadi GS et. al. Open Treatment of Abdominal Wall Hernias: Mesh Repair is Superior to Suture Repair and Onlay Mesh is Better than Sublay Mesh – Five-Year Multicentric, Prospective, Randomised Clinical Trial. *Baracs, Surgery Curr Res* 2016. 6:4
178. Evangelos P. Misiakos, MD,corresponding author Paul Patapis, MD, Nick Zavras, MD, Panagiotis Tzanetis, MD, and Anastasios Machairas, MD. Current Trends in Laparoscopic Ventral Hernia Repair. *JLS*. 2015 Jul-Sep; 19(3): e2015.00048.
179. Jin J, Rosen MJ. Laparoscopic versus open ventral hernia repair. *Surg Clin North Am*. 2008;88:1083–1100.
180. Rodriguez ED, Bluebond-Langner R, Silverman RP, Bochicchio G, Yao A, Manson PN, Scalea T. 2007. Abdominal wall reconstruction following severe loss of domain: the R Adams Cowley Shock Trauma Center algorithm. *Plast Reconstr Surg* 120:669–680.
181. Ross SW, Oommen B, Huntington C, et al (2015) National outcomes for open ventral hernia repair techniques in complex abdominal wall reconstruction. *Am Surg* 81(8):778–785.
182. Kumar S, Edmunds RW, Dowdy C, et al (2018) Anterior versus Posterior Component Separation: Which Is Better? *Plast and Reconstr Surg* 142(3 Suppl):47S-53S.
183. Hughes MD, Nyberg DA, Mack LA, et al. Fetal omphalocele: prenatal US detection of concurrent anomalies and other predictors of outcome. *Radiology*. 1989; 173(2):371-6.
184. Van Eijck FC, de Blaauw I, Bleichrodt RP, et al. Closure of giant omphaloceles by the abdominal wall component separation technique in infants. *J Pediatr Surg* 2008; 43:246-50.

185. Wijnen RM, van Eijck F, van der Staak FH, et al: Secondary closure of a giant omphalocele by translation of the muscular layers: a new method. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:373-376.
186. Ikoma N, Chen L, Andrassy RJ. Technical note: Component separation technique with double-layered biologic mesh placement for neonate with large gastroschisis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014 Sep; 67(9):-230-1.
187. Levy S, Tsao K, Cox CS Jr, Phatak UR, Lally KP, Andrassy RJ. Component separation for complex congenital abdominal wall defects: not just for adults anymore. *J Pediatr Surg*. 2013 Dec; 48(12):2525-9.
188. Abulezz T, (2017) Components Separation Technique (CST) in Reconstruction of Large and Complex Abdominal Wall Defects. *Clin Surg* 2:1816.
189. Van Eijck FC, van Vlimmeren LA, Wijnen RM, Klein W, Kruijen I, Pillen S, Nijhuis-van der Sanden MW. Functional, motor developmental, and long-term outcome after the component separation technique in children with giant omphalocele: a case control study. *J Pediatr Surg*. 2013 Mar; 48(3):525-32.
190. Ikoma N, Chen L, Andrassy RJ. Technical note: component separation technique with double-layered biologic mesh placement for neonate with large gastroschisis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014 Sep; 67(9):-230-1.
191. Lowe J B, Garza J R, Bowman J L, Rohrich R J, Strodel W E. Endoscopically assisted “components separation” for closure of abdominal wall defects. *Plast Reconstr Surg*. 2000; 105(2):720–729, quiz 730.
192. Clarke JM, (2010) Incisional hernia repair by fascial component separation: results in 128 cases and evolution of technique. *Am J Surg* 200(1):2–8.
193. Kapur S, Butler C. Refinements and Advancements in Anterior Component Separation. 2019. DOI: 10.5772/intechopen.90346.
194. Ghali S et.al. Minimally invasive component separation results in fewer wound-healing complications than open component separation for large ventral hernia repairs. *J Am Coll Surg*. 2012 Jun;214(6):981-9.

195. Novitsky YW, Elliott HL et. al. Transversus abdominis muscle release: A novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *American Journal of Surgery*.2012;204(5):709-716.
196. Khansa I, Janis JE. Chung KC. Hernia repair with components separation. In: *Operative Techniques in Plastic Surgery*. 2019.Philadelphia, PA: LWW.
197. Punekar IRA, Khouri JS, Catanzaro M, et al. Redefining the rectus sheath: implications for abdominal wall repair. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141:473–479.
198. Bogetti P, Boriani F, Gravante G, et al (2012) A retrospective study on mesh repair alone vs. mesh repair plus pedicle flap for large incisional hernias. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16(13):1847–1852.
199. Novitsky YW, Fayeizadeh M, et. al. Outcomes of Posterior Component Separation With Transversus Abdominis Muscle Release and Synthetic Mesh Sublay Reinforcement. *Ann Surg*. 2016 Aug;264(2):226-32.
200. Liang MK, Holihan JL, Itani K, Alawadi ZM, Gonzalez JRF, Askenasy EP, et al. Ventral hernia management. *Ann Surg* (2017) 265(1):80–9. 10.1097/SLA.0000000000001701.
201. Dillon PW, and Cilley RE. 1993. Newborn surgical emergencies: Gastrointestinal anomalies, abdominal wall defects. *Pediatric Clinics of North America* 40(6): 1289–1314.
202. Dhiraj Parihar, Nitin Goel, et al. EARLY PRIMARY REPAIR OF GASTROSCHISIS WITHOUT GENERAL ANAESTHESIA. *Dental Sciences*. 2016 Jan. 4802(98):2278-4748.
203. Bauman B, Stephens D, Gershone H, et al. Management of giant omphaloceles: a systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *J Pediatr Surg*. 2016;51:1725-1730.
204. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg*. 2012;47:494–500.
205. Akinkuotu AC, Sheikh F, Olutoye OO, et al. Giant omphaloceles: surgical management and perinatal outcomes. *J Surg Res*. 2015;198:388–392.
206. Yaster M, et al. 1988. Hemodynamic effects of primary closure of omphalocele/gastroschisis in human newborns. *Anesthesiology* 69(1): 84–88.

207. Hershenson MB, et al. 1985. Respiratory insufficiency in newborns with abdominal wall defects. *Journal of Pediatric Surgery* 20(4): 348–353.
208. Dunn JC, Fonkalsrud EW. Improved survival of infants with omphalocele. *Am J Surg* 1997; 173:284-7.
209. Skarsgard ED. Immediate versus staged repair of omphaloceles.. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28:89–94.
210. Duggan E, Puligandla PS. Respiratory disorders in patients with omphalocele. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28:115–117.
211. Di Cesare A. Giant Omphalocele: What’s the Way to Go? *J pediatr Neonatal Care.* August 2014. 1(4): 00024.
212. Ryckman J, Aspirot A, Laberge JM, Shaw K. Intestinal venous congestion as a complication of elective silo placement for gastroschisis. *Semin Pediatr Surg* 2009; 18:109–112.
213. Dingemann C, Sonne M, Ure B, Bohnhorst B, von Kaisenberg C, Pirr S. Impact of maternal education on the outcome of newborns requiring surgery for congenital malformations. *PLoS One.* 2019;14:214967.
214. Chakhunashvili DG, Lomidze N, Karalashvili L, Kikalishvili L, Chakhunashvili K, Kakabadze Z. Challenges and management of congenital abdominal wall defects (Review). *Georgian Med News.* 2018:24–33.
215. Eltayeb AA, Mostafa MM. Topical treatment of major omphalocoele: *Acacia nilotica* versus povidone-iodine: a randomised controlled study. *Afr J Paediatr Surg.* 2015;12:241–246.
216. Tran DA, Truong QD, Nguyen MT. Topical application of povidone-iodine solution (Betadine) in the management of giant omphaloceles. *Dermatology.* 2006;212:88–90.
217. Tenenbaum MJ, Foglia RP, Becker DB, et al. Treatment of giant omphalocele with intraabdominal tissue expansion. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1564-7.
218. Health Resources and Services Administration, Organ Procurement and Transplantation Network, U.S. Department of Health and Human Services, 2016.
219. C. Mason and P. Dunnill, “A brief definition of regenerative medicine,” *Regenerative Medicine*, vol. 3, no. 1, pp. 1–5, 2008.

220. K. Uematsu, K. Hattori, Y. Ishimoto et al., “Cartilage regeneration using mesenchymal stem cells and a three-dimensional poly-lactic-glycolic acid (PLGA) scaffold,” *Biomaterials*, vol. 26, no. 20, pp. 4273–4279, 2005.
221. Y.-C. Wu, S.-Y. Shaw, H.-R. Lin, T.-M. Lee, and C.-Y. Yang, “Bone tissue engineering evaluation based on rat calvaria stromal cells cultured on modified PLGA scaffolds,” *Biomaterials*, vol. 27, no. 6, pp. 896–904, 2006.
222. J. L. Drury and D. J. Mooney, “Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications,” *Biomaterials*, vol. 24, no. 24, pp. 4337–4351, 2003.
223. Gilpin A, Yang Y. Decellularization Strategies for Regenerative Medicine: From Processing Techniques to Applications. Volume 2017 |Article ID 9831534 | <https://doi.org/10.1155/2017/9831534>.
224. A. Hasan, A. Memic, N. Annabi et al., “Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts,” *Acta Biomaterialia*, vol. 10, no. 1, pp. 11–25, 2014.
225. J.-H. Jang, O. Castano, and H.-W. Kim, “Electrospun materials as potential platforms for bone tissue engineering,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 61, no. 12, pp. 1065–1083, 2009.
226. M. Kitsara, O. Agbulut, D. Kontziampasis, Y. Chen, and P. Menasché, “Fibers for hearts: a critical review on electrospinning for cardiac tissue engineering,” *Acta Biomaterialia*, vol. 48, pp. 20–40, 2017.
227. S. J. Paulsen and J. S. Miller, “Tissue vascularization through 3D printing: will technology bring us flow?” *Developmental Dynamics*, vol. 244, no. 5, pp. 629–640, 2015.
228. V. K. Lee, D. Y. Kim, H. Ngo et al., “Creating perfused functional vascular channels using 3D bio-printing technology,” *Biomaterials*, vol. 35, no. 28, pp. 8092–8102, 2014.
229. J. An, J. E. Teoh, R. Suntornnond, and C. K. Chua, “Design and 3D printing of scaffolds and tissues,” *Engineering*, vol. 1, no. 2, pp. 261–268, 2015.
230. Keane, T.J.; Swinehart, I.T.; Badylak, S.F. Methods of tissue decellularization used for preparation of biologic Scaffolds and in vivo relevance. *Methods* 2015, 84, 25–34.

231. Crapo, P.M.; Gilbert, T.W.; Badylak, S.F. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials* 2011, 32, 3233–3243.
232. White, L.J.; Taylor, A.J.; Faulk, D.M.; Keane, T.J.; Saldin, L.T.; Reing, J.E.; Swinehart, I.T.; Turner, N.J.; Ratner, B.D.; Stephen, F. The impact of detergents on the tissue decellularization process: A ToF-SIMS study. *Acta Biomater.* 2017, 207–219.
233. M. Nazari, M. Kurdi, and H. Heerklotz, “Classifying surfactants with respect to their effect on lipid membrane order,” *Biophysical Journal*, vol. 102, no. 3, pp. 498–506, 2012.
234. H. C. Ott, T. S. Matthiesen, S.-K. Goh et al., “Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart,” *Nature Medicine*, vol. 14, no. 2, pp. 213–221, 2008.
235. B. J. Jank, L. Xiong, P. T. Moser et al., “Engineered composite tissue as a bioartificial limb graft,” *Biomaterials*, vol. 61, pp. 246–256, 2015.
236. K. Pang, L. Du, and X. Wu, “A rabbit anterior cornea replacement derived from acellular porcine cornea matrix, epithelial cells and keratocytes,” *Biomaterials*, vol. 31, no. 28, pp. 7257–7265, 2010.
237. B. Wang, A. Borazjani, M. Tahai et al., “Fabrication of cardiac patch with decellularized porcine myocardial scaffold and bone marrow mononuclear cells,” *Journal of Biomedical Materials Research—Part A*, vol. 94, no. 4, pp. 1100–1110, 2010.
238. J. Zhou, O. Fritze, M. Schleicher et al., “Impact of heart valve decellularization on 3-D ultrastructure, immunogenicity and thrombogenicity,” *Biomaterials*, vol. 31, no. 9, pp. 2549–2554, 2010.
239. O. Syed, N. J. Walters, R. M. Day, H.-W. Kim, and J. C. Knowles, “Evaluation of decellularization protocols for production of tubular small intestine submucosa scaffolds for use in oesophageal tissue engineering,” *Acta Biomaterialia*, vol. 10, no. 12, pp. 5043–5054, 2014.
240. D. C. Sullivan, S.-H. Mirmalek-Sani, D. B. Deegan et al., “Decellularization methods of porcine kidneys for whole organ engineering using a high-throughput system,” *Biomaterials*, vol. 33, no. 31, pp. 7756–7764, 2012.

241. P. J. Schaner, N. D. Martin, T. N. Tulenko et al., “Decellularized vein as a potential scaffold for vascular tissue engineering,” *Journal of Vascular Surgery*, vol. 40, no. 1, pp. 146–153, 2004.
242. S. E. Gilpin, J. P. Guyette, G. Gonzalez et al., “Perfusion decellularization of human and porcine lungs: bringing the matrix to clinical scale,” *Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 33, no. 3, pp. 298–308, 2014.
243. J. D. O'Neill, R. Anfang, A. Anandappa et al., “Decellularization of human and porcine lung tissues for pulmonary tissue engineering,” *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 96, no. 3, pp. 1046–1055, 2013.
244. J. P. Guyette, J. M. Charest, R. W. Mills et al., “Bioengineering human myocardium on native extracellular matrix,” *Circulation Research*, vol. 118, no. 1, pp. 56–72, 2016.
245. Q. Xing, K. Yates, M. Tahtinen, E. Shearier, Z. Qian, and F. Zhao, “Decellularization of fibroblast cell sheets for natural extracellular matrix scaffold preparation,” *Tissue Engineering—Part C: Methods*, vol. 21, no. 1, pp. 77–87, 2015.
246. E. Meezan, J. T. Hjelle, K. Brendel, and E. C. Carlson, “A simple, versatile, nondisruptive method for the isolation of morphologically and chemically pure basement membranes from several tissues,” *Life Sciences*, vol. 17, no. 11, pp. 1721–1732, 1975.
247. M. Piccoli, L. Urbani, M. E. Alvarez-Fallas et al., “Improvement of diaphragmatic performance through orthotopic application of decellularized extracellular matrix patch,” *Biomaterials*, vol. 74, pp. 245–255, 2016.
248. B. Mendoza-Novelo, E. E. Avila, J. V. Cauich-Rodríguez et al., “Decellularization of pericardial tissue and its impact on tensile viscoelasticity and glycosaminoglycan content,” *Acta Biomaterialia*, vol. 7, no. 3, pp. 1241–1248, 2011.
249. Gilbert TW, Sellaro TL, Badylak SF. Decellularization of tissues and organs. *Biomaterials*. 2006;27(19):3675-83.
250. Dong X, Wei X, et al. RGD-modified acellular bovine pericardium as a bioprosthetic scaffold for tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2009;29(11):2327-36.
251. Hodde JP, Badylak SF, et al. Glycosaminoglycan content of small intestinal submucosa: a bioscaffold for tissue replacement. *Tissue engineering*. 1996;2(3):209-17.

252. Zahmati AHA, Alipoor R, et al. Chemical Decellularization Methods and its Effects on Extracellular Matrix. August 2017. Internal Medicine And Medical investigation Journal 2(3).
253. Gorschewsky O, Puetz A, et al. Quantitative analysis of biochemical characteristics of bone-patellar tendon-bone allografts. Bio-medical materials and engineering. 2005;15(6):403-11.
254. E. Rieder, M.-T. Kasimir, G. Silberhumer et al., “Decellularization protocols of porcine heart valves differ importantly in efficiency of cell removal and susceptibility of the matrix to recellularization with human vascular cells,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 127, no. 2, pp. 399–405, 2004.
255. ASTM International. ASTM F3354-19, Standard Guide for Evaluating Extracellular Matrix Decellularization Processes; ASTM International: West Conshohocken, PA, USA, 2019.
256. D. E. Wagner, N. R. Bonenfant, C. S. Parsons et al., “Comparative decellularization and recellularization of normal versus emphysematous human lungs,” *Biomaterials*, vol. 35, no. 10, pp. 3281–3297, 2014.
257. K. Schenke-Layland, O. Vasilevski, F. Opitz et al., “Impact of decellularization of xenogeneic tissue on extracellular matrix integrity for tissue engineering of heart valves,” *Journal of Structural Biology*, vol. 143, no. 3, pp. 201–208, 2003.
258. Poon, C.J.; Pereira, M.V.; Cotta, E.; Sinha, S.; Palmer, J.A.; Woods, A.A.; Morrison, W.A.; Abberton, K.M. Preparation of an adipogenic hydrogel from subcutaneous adipose tissue. *Acta Biomater.* 2013, 9, 5609–5620.
259. S. Funamoto, K. Nam, T. Kimura et al., “The use of high-hydrostatic pressure treatment to decellularize blood vessels,” *Biomaterials*, vol. 31, no. 13, pp. 3590–3595, 2010.
260. Y. Hashimoto, S. Funamoto, S. Sasaki et al., “Preparation and characterization of decellularized cornea using high-hydrostatic pressurization for corneal tissue engineering,” *Biomaterials*, vol. 31, no. 14, pp. 3941–3948, 2010.
261. B. N. Brown, J. M. Freund, L. Han et al., “Comparison of three methods for the derivation of a biologic scaffold composed of adipose tissue extracellular matrix,” *Tissue Engineering—Part C: Methods*, vol. 17, no. 4, pp. 411–421, 2011.

262. L. E. Flynn, "The use of decellularized adipose tissue to provide an inductive microenvironment for the adipogenic differentiation of human adipose-derived stem cells," *Biomaterials*, vol. 31, no. 17, pp. 4715–4724, 2010.
263. J. Cortiella, J. Niles, A. Cantu et al., "Influence of acellular natural lung matrix on murine embryonic stem cell differentiation and tissue formation," *Tissue Engineering Part A*, vol. 16, no. 8, pp. 2565–2580, 2010.
264. Jafari-Sabet M, Nasiri H, Ataee R. The Effect of Cross-Linking Agents and Collagen Concentrations on Properties of Collagen Scaffolds, *J Arch Mil Med*. 2016 ; 4(4):e42367.
265. Delgado LM, Bayon Y, et al. To Cross-link or Not to Cross-link? Cross-Linking Associated Foreign Body Response of Collagen-Based Devices. *Tissue Eng Part B Rev*. 2015 Jun 1; 21(3):298-313.
266. Fan, H.Y.; Duquette, D.; Dumont, M.J.; Simpson, B.K. Salmon skin gelatin-corn zein composite films produced via crosslinking with glutaraldehyde: Optimization using response surface methodology and characterization. *Int. J. Biol. Macromol*. 2018, 120, 263–273.
267. Poursamar, S.A.; Lehner, A.N.; Azami, M.; Ebrahimi-Barough, S.; Samadikuchaksaraei, A.; Antunes, A.P.M. The effects of crosslinkers on physical, mechanical, and cytotoxic properties of gelatin sponge prepared via in-situ gas foaming method as a tissue engineering sca_ old. *Mater. Sci. Eng. C* 2016, 63, 1–9.
268. Stachel I, Schwarzenbolz U, Henle T, Meyer M. Cross-linking of type I collagen with microbial transglutaminase: identification of cross-linking sites. *Biomacromolecules*. 2010; 11(3) : 698 -705.
269. K.S. Weadock, E.J. Miller, E.L. Keuffel, and M.G. Dunn, "Effect of physical cross-linking methods on collagen-fiber durability in proteolytic solutions", *J. Biomed. Mat. Res*. 32 pp. 221-226 (1996).
270. Ratanavaraporn, J.; Rangkupan, R.; Jeeratawatchai, H.; Kanokpanont, S.; Damrongsakkul, S. Influences of physical and chemical crosslinking techniques on electrospun type A and B gelatin fiber mats. *Int. J. Biol. Macromol*. 2010, 47, 431–438.

271. Rose, J.B.; Pacelli, S.; El Haj, A.J.; Dua, H.S.; Hopkinson, A.; White, L.J.; Rose, F.R.A.J. Gelatin-based materials in ocular tissue engineering. *Materials* 2014, 7, 3106–3135.
272. Campiglio CE, Negrini NC, et al. Cross-Linking Strategies for Electrospun Gelatin Scaffolds. *Materials (Basel)*. 2019 Aug 4;12(15):2476.
273. Echave, M.C.; Pimenta-Lopes, C.; Pedraz, J.L.; Mehrali, M.; Dolatshahi-Pirouze, A.; Ventura, F.; Orive, G. Enzymatic crosslinked gelatin 3D scaffolds for bone tissue engineering. *Int. J. Pharm.* 2019, 562, 151–161.
274. Bhatia M, Pereira M, Rana H, et al. The Mechanism of Cell Interaction and Response on Decellularized Human Amniotic Membrane: Implications in Wound Healing. *Wounds*. 2007 Aug;19(8):207-17.
275. Gholipourmalekabadi M, Bandehpour M, Mozafari M, et al. Decellularized human amniotic membrane: more is needed for an efficient dressing for protection of burns against antibiotic-resistant bacteria isolated from burn patients. *Burns*. 2015 Nov;41(7):1488-97
276. J.C. Francisco et al. Decellularized Amniotic Membrane Scaffold as a Pericardial Substitute: An In Vivo Study. *Transplantation Proceedings* Volume 48, Issue 8, October 2016, Pages 2845-2849.
277. Gholipourmalekabadi M, Sameni M, Radenkovic D, Mozafari M, Mossahebi-Mohammadi M, Seifalian A. Decellularized human amniotic membrane: how viable is it as a delivery system for human adipose tissue-derived stromal cells? *Cell Prolif.* 2016 Feb;49(1):115-21.
278. Karalashvili L, Kakabadze A Vyshnevskaya G, Kakabadze Z. ACCELLULAR HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE AS A THREE-DIMENSIONAL SCAFFOLD FOR THE TREATMENT OF MUCOGINGIVAL DEFECTS. 2015 Jul-Aug; (244-245):84-9.
279. Zurab Kakabadze, Konstantine Mardaleishvili, George Loladze, et al. Clinical application of decellularized and lyophilized human amnion/chorion membrane grafts for closing post-laryngectomy pharyngocutaneous fistulas. 2016 Apr 1; 113(5): 538–543.
280. Salma Amensag, Peter S. McFetridge. Rolling the Human Amnion to Engineer Laminated Vascular Tissues. *Tissue Eng Part C Methods*. 2012 Nov; 18(11): 903–912.

281. Karalashvili L, Kakabadze A Vyshnevskaya G, Kakabadze Z. ACCELLULAR HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE AS A THREE-DIMENSIONAL SCAFFOLD FOR THE TREATMENT OF MUCOGINGIVAL DEFECTS. Georgian Med News. 2015 Jul-Aug; (244-245):84-9.
282. Wang L, Lai DM, Yang B, Jiang ZP, Zhang YC, Zhou J et. al. Reconstruction of abdominal wall defects using small intestinal submucosa coated with gelatin hydrogel incorporating basic fibroblast growth factor. Acta Cir Bras 2014;29(4):252-60.
283. Tanaka K, et al. www.witpress.com, ISSN 1743-3509 (online) WIT Transactions on The Built Environment, Vol 112, © 2010 WIT Press High Performance Structures and Materials V 197. doi:10.2495/HPSM100191.

თავი VII

დისერტაციის თეზისი (ინგლისურ ენაზე)

Ventral hernias, with 50% reoccurrence rate, still remain to be a real problem for many surgeons around the world. European Hernia Society (EHS) classifies ventral hernias as primary and incisional. If left untreated, incisional hernias may cause the reduction in the strength and integrity of the anterior abdominal wall, as well as the incarceration of the intestines. It is reported that the use of mesh in the repair of abdominal wall defects reduces the incidence of reherniation; however, the dispute between surgeons still exist about the ventral hernia defect reconstruction approach and the selection of the most suitable mesh type in different circumstances. The development of meshes has evolved and advanced through the years. Meshes can be made from either synthetic or biologic materials. Despite the popularity of non-absorbable mesh, its application may lead to certain complications like - adhesions, seroma formation, infection, chronic inflammation, fibrosis, voiding difficulty, pain. The usage of absorbable mesh (polyglactin, polyglycolic acid) may have several drawbacks like - lack of mesh strength, high recurrence rates. Postoperative complications following abdominal wall hernia repair with prosthetic mesh may include abscess, hematoma, bowel obstruction, mesh retraction, granuloma formation and erosion into adjacent structures including the intestine, enterocutaneous fistula and recurrent hernia. However, these complications are quite rare and depend both on the material of which the mesh is constructed and on the location of the prosthetic mesh, which can be located in the extrafascial, subfascial, or intraperitoneal position. Biological materials, compared to synthetic ones provide better neovascularization, fibroblast proliferation, is less prone to formation of fistula and adhesion formation. Despite the favorable outcomes of the biologic materials, after the application of biological prostheses several complications like infection, seroma formation, and evisceration, low mechanical strength of the mesh can also be reported.

One of the main strategies of tissue engineering is to restore, maintain or improve damaged tissue functions using various biomaterials. In recent years, many works related to the development of potentially applicable scaffold materials for tissue engineering have been presented in the literature. Of particular interest in these works was scaffolding in the form of

three-dimensional porous biomaterials. Scaffold plays a significant role in tissue repair and regeneration. The amniotic membrane and the possibility of its use as a scaffold for reconstruction of the anterior abdominal wall attracted our attention. There are many reports about the usage of amniotic membrane for burns varicose ulcers, urinary bladder reconstructions, nerve and tendon damage, adhesions control and early healing of peritoneal lesions, dural repair and transphenoidal surgeries, ophthalmic surgery, vestibuloplasty, periodontal surgical procedures, gastric mucosal defect repairs, treatment of meningomyelocele and spinal cord malformations. The hypothesis for this study was that gelatin-coated decellularized and lyophilized human amniotic membrane grafts (GCDLHAM) may contribute to the effective reconstruction of the abdominal wall defects, prevent complications, as well as adhesions of organs and tissues in the abdominal cavity.

Aim of the study

The aim of the study was to develop a method for producing GCDLHAM graft and to determine its effectiveness in the reconstruction of the anterior abdominal wall defects in experimental animals.

Objectives

- Creating three-dimensional gelatin-coated decellularized and lyophilized human amniotic membrane graft
- Anatomical study of the antero lateral abdominal wall of rat, pig and human
- Development of ventral hernia model in animals
- Reconstruction of the abdominal wall defects using different meshes, including synthetic ULTRAPRO™, biologic XI-S+® and gelatin-coated decellularized and lyophilized human amniotic membrane graft
- Studying efficacy of reconstruction with the use of gelatin-coated decellularized and lyophilized human amniotic membrane graft

Conclusion

Decellularized and lyophilized human amniotic membrane represents a good three-dimensional scaffold, enhances angiogenesis, is biocompatible and bioresorbable. Covering decellularized

and lyophilized human amniotic membrane with gelatin hydrogel increases mechanical properties of the graft. GCDLHAM has antiminflammatory properties, the ability to integrate well with the host tissues, induce neoangiogenesis and form new collagen. GCDLHAM can be used in the reconstruction of different abdominal wall defects.