საქართველოს სახელმწიფო სასოფლო-სამეურნეო უნივერსიტეტი

ალექსანდრე ქანაშვილი

უნიმაგი ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებების მკურნალობაში

ვეტერინარიის მეცნიერებათა კანდიდატის
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

შიფრი 16.00.03 - სავეტერინარო მიკრობიოლოგია, ვირუსოლოგია, ეპიზოოტოლოგია, მიკოლოგია, იმუნოლოგია.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: - ვეტერინარიის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
დავით გოდერძიშვილი

- მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
ზესიკ სურგულაძე

თბილისი – 2006

სარჩევი;

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება;

I თავი. ლიტერატურის მიმოხილვა;

II თავი. კვლევის მასალები და მეთოდები;

2.1. რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების ექსპერიმენტული მოდელი;

2.2. ექსპერიმენტი;

2.3. ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის განსაზღვრა;

2.4. მიკრობიოლოგიური გამოკვლევები;

2.5. ციტოკინების კონცენტრაციის განსაზღვრა;

2.6 მორფოლოგიური გამოკვლევა ;

2.7. კლინიკური გამოკვლევის შედეგები;

2.8. შედეგების სტატისტიკური დამუშავება;

III თავი. საკუთარი დაკვირვების შედეგები;

3.1. მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე;

3.2. ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე;

3.3. ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლის შრატში

INF γ-ს და **TNFα-ს** მაჩვენებელთა გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე ;

3.4. მორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე;

3.5 კლინიკური გამოკვლევის შედეგები;

IV თავი. მიღებული შედეგების ანალიზი ;

დასკვნები ;

პრაქტიკული რეკომენდაციები;

გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა.

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა.

დღეისათვის მიუხედავად მრავლად არსებული საშუალებებისა რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესების მკურნალობის საკითხი კვლავ გადაუჭრელ პრობლემად გვევლინება. აღნიშნული პათოლოგიის გამომწვევი პათოგენური ფლორის მგრძნობელობის კლება ანტიბაქტერიული საშუალებების მიმართ, საპასუხო ადექვატური იმუნური რეაქციების დათრგუნვა ხშირად იწვევს ანთებითი დამძიმებას და ქრონიკული პროცესების განვითარებას /4, 32, 57/.

ბოლო წლებში სულ უფრო მატულობს იმ სამეცნიერო შრომათა რიცხვი, რომლებიც რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვან დაავადებათა პათოგენეზში იმუნური სისტემის მნიშვნელოვან როლს ადასტურებენ /17, 26, 76/. სწორედ იმუნური სისტემის განსხვავებული საპასუხო რეაქციით შეიძლება აიხსნას ის ფაქტი, რომ ერთნაირი ბაქტერიული აკუმულაციის პირობებში განვითარებული იმუნური რეაქცია სხვადასხვა ინდივიდში დაავადების სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარეობას განაპირობებს.

ანთების მედიატორები რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვან დაავადებათა პათოგენეზში ერთ-ერთ ცენტრალურ ადგილს იკავებს. მათი ჭარბი და ხანგრძლივი პროდუქცია რბილი ქსოვილის რღვევას და ანთების პროგრესულ მიმდინარეობას განაპირობებს. ამ მხრივ ერთ-ერთი განმსაზღვრელი ადგილი ინტერლეიკინ 1-ს და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორს (TNF) უკავიათ /216, 258/. ქსოვილოვან ან გინგივალურ სითხეში IL-1-ს დონის მატება მჭიდროდ

ასოცირდება ანთებადი დაავადების პროგრესირებასთან /255/. IL-1-ის მატება თავის მხრივ, პროსტაგლანდინ E_2-ის და TNFα-ს მატებას იწვევს. ბოლო წლებში სულ უფრო დიდი ყურადღება ეთმობა აღნიშნული ციტოკინების ბლოკატორების გამოყენებას ანთების დასათრგუნად /263/.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნიტური სითხეების გამოყენებაზე ჩირქოვანი პროცესების სამკურნალოდ /2, 10, 11, 45, 105, 115/.

მაღალდისპერსული მაგნეტიტის ბაზაზე შემუშავებული იქნა პრეპარატი "უნიმაგი", რომელიც წარმოადგენს ე.წ. მაგნიტურ სითხეს, მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მდგრად სუსპენზიას წყლის ბაზაზე. უნიმაგი არის მაგნიტომგრძნობიარე, რენტგენოკონტრასტული, ბაქტერიციდული, ხასიათდება სხვადასხვა ბიო-მაკრომოლეკულების ადსორბციის, ფაგოციტთა ფუნქციური აქტივობის გაძლიერების და ქსოვილებში მაღალი შეღწევადობის უნარით. ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები უნიმაგის გამოყენებაზე სამედიცინო პრაქტიკაში ანთებით დაავადებათა სამკურნალოდ. ავტორები მიანიშნებენ უნიმაგით მკურნალობის მაღალეფექტურობაზე სხვა საშუალებებთან შედარებით.

უნიმაგის კომბინირებული მოქმედება, კერძოდ ბაქტერიციდული მოქმედების გარდა მიკრო და მაკროფაგების აქტივირების უნარი წარმოადგენს სხვადასხვა ეთიოლოგიისა და პათოგენეზის რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვან დაავადებათა მკურნალობისათვის მისი გამოყენების ხელსაყრელ წინაპირობებს, თუმცა ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში არ შეგვხვედრია მონაცემები ამ მიმართულებით პრეპარატ უნიმაგის გამოყენების შესახებ სამედიცინო და ვეტერინარიულ პრაქტიკაში. რბილი ქსოვილების

ანთებით დაავადებათა მკურნალობისათვის უნიმაგის გამოყენების შესაძლებლობის დასაბუთებას დიდი მნიშვნელობა აქვს უნიმაგის გამოყენების სფეროს გაფართოვებისათვის და ვეტერინარიულ და სამედიცინო სფეროში აქტიური დანერგვისათვის.

შრომის მიზანი:

სადისერტაციო შრომის მიზანს წარმოადგენს რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების სამკურნალოდ პრეპარატ "უნიმაგის" გამოყენების მიზანშეწონილობის დასაბუთება.

კვლევის ამოცანები:

- უნიმაგის გავლენის შესწავლა რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მიმდინარეობაზე ექსპერიმენტში.
- სისხლის შრატში პროანთებითი ციტოკინების კონცენტრაციის დინამიკაში შესწავლა რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.
- პათოლოგიის კერის მიკრობებით მოთესვიანობის დინამიკაში შესწავლა რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე.

წინამდებარე ნაშრომში პირველად იქნა გამოკვლეული უნიმაგის გავლენა რბილიქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების მიმდინარეობაზე. დამტკიცდა, რომ რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების პრეპარატ "უნიმაგით" მკურნალობა იწვევს

ქსოვილთა მიკრობებით მოთესვიანობის შემცირებას, პროანთებითი ციტოკინის სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორ α-ს პროდუქციის შემცირებას, პროლიფერაციული პროცესების გაძლიერებას და ანთებითი პროცესის სწრაფ კუპირებას. პირველად იქნა გამოყენებული პრეპარატი უნიმაგი სავეტერინარო პრაქტიკაში.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება.

უნიმაგის დადებითი სამკურნალო ეფექტი რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების ექსპერიმენტულ მოდელში საფუძვლად დაედება მის ფართო გამოყენებას სავეტერინარო და სამედიცინო პრაქტიკაში.

საჯარო დაცვაზე გამოსატანი ძირითადი დებულებები:

- პრეპარატი "უნიმაგი" ამცირებს პათოლოგიის კერის მოთესვიანობას მიკროორგანიზმებით.
- პრეპარატი "უნიმაგი" თრგუნავს პროანთებითი ციტოკინის სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორ α-ს პროდუქციას.
- პრეპარატი "უნიმაგი" იწვევს პათოლოგიის კერაში პოლინუკლეარული უჯრედების ჩანაცვლებას მონონუკლეარული უჯრედებით, რაც თავის მხრივ განაპირობებს რეპარაციული პროცესების დაჩქარებას.
- პრეპარატ "უნიმაგის" გამოყენება ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესების სამკურნალოდ მოწოდებულ ღონისძიებათა კომპლექსში განაპირობებს მკურნალობის ეფექტურობის გაუმჯობესებას, ანთებითი პროცესის სწრაფ კუპირებას.

პრაქტიკაში დანერგვა.

პრეპარატი უნიმაგი რეგისტრირებულია საქართველოს წამლის სააგენტოს მიერ როგორც ანტიბაქტერიული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატი და გამოიყენება სამედიცინო და სავეტერინარო პრაქტიკაში.

ნაშრომის აპრობაცია.

ნაშრომის ძირითადი დებულებები მოხსენებულია საქართველოს სახელმწიფო სასოფლო-სამეურნეო უნივერსიტეტის ინფექციური და ინვაზიური სნეულებების მორფოლოგიისა და ფიზიოლოგიის და არაგადამდები სნეულებების დეპარტამენტების გაფართოვებულ სხდომაზე (სხდომის ოქმი №7 – 2006 წლის 23 მაისი).

პუბლიკაციები.

სადისერტაციო თემაზე გამოქვეყნებულია 3–სამეცნიერო ნაშრომი.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა.

ნაშრომი წარმოდგენილია 95 ნაბეჭდ გვერდზე და შეიცავს: შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, კვლევის მასალებს და მეთოდებს, საკუთარი დაკვირვების შედეგებს, შედეგების განხილვას, დასკვნებს და გამოყენებული ლიტერატურის სიას. ნაშრომი შეიცავს 11 ცხრილს, 7 დიაგრამას, 5 მიკროფოტოგრაფიას, 4 ფოტოსურათს. გამოყენებული ლიტერატურის სია ითვლის 294 წყაროს.

ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს სახელმწიფო ზოოტექნიკურ სავეტერინარო უნივერსიტეტის და სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორიის "მაგნიტური სითხეები ბიოლოგიასა და მედიცინაში" (შპს "ატტ") ბაზაზე.

I თავი. ლიტერატურის მიმოხილვა

ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესების უაღრესად ფართო გავრცელების, გართულებათა სიმრავლის და სიმძიმის გამო მართებულად ითვლება ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემატურ საკითხად /4, 9, 34/.

ნეკროზულ ჩირქოვან, ანთებითი პროცესის გაღრმავების ფაქტორები შეიძლება დავყოთ ორ ჯგუფად - ადგილობრივი და ზოგადი /29, 33, 73, 85/.

ქსოვილზე დამაზიანებლად მოქმედი ზოგადი ფაქტორების კომპლექსიდან უნდა გამოიყოს იმუნოლოგიური გადახრები, კერძოდ ადგილობრივი იმუნიტეტის სპეციფიურ და არასპეციფიურ ფაქტორთა არსებითი შესუსტება. ქსოვილთა ანთებითი პროცესების განვითარებაში დიდ როლს თამაშობს ქსოვილოვან მაელიმინირებელ უჯრედთა ფაგოციტური აქტივობის შესუსტება /21, 113, 132, 217, 227/.

ქსოვილების დამაზიანებელი ზოგადი ფაქტორებიდან გამოყოფენ აგრეთვე ჰიპოვიტამინოზებს, ნერვულ-ტროფიულ, ნივთიერებათა ცვლის და ენდოკრინულ დარღვევებს. ამ უკანასკნელიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია შაქრიანი დიაბეტი, რომლსაც თან სდევს მიკროანგიოპათიების განვითარება, მიკროცირკულაციის მოშლის ფონზე ვითარდება კატასტროფული დისპროტეინემია, ადგილი აქვს ნივთიერებათა ცვლის მოშლას რაც თავის მხრივ განაპირობებს რეაქტიულობის, თავდაცვით გამოვლინებათა შესუსტებას /66, 97, 159, 210/.

პროცესის გაღრმავების მაინიცირებელი ადგილობრივი ფაქტორებიდან განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მიკროფლორას. სხვა ზემოთ ჩამოთვლილ ფაქტორთა არსებობას საბოლოო ჯამში ძირითადათ მივყავართ სწორედ მიკროფლორის

რაოდენობრივი მახასითებლების კატასტროფულ ზრდამდე, თანდართული შესაბამისი უარყოფითი შედეგებით /8, 15, 37, 56, 94/.

პათოგენურ მიკროორგანიზმთა ენდოტოქსინები წარმოადგენენ ლიპოპოლისაქარიდულ კომპლექსებს, რომლებიც შეადგენენ ყველა გრამ-უარყოფითი ბაქტერიის ნაწილს და გამოიყოფიან მათი დაშლის შედეგად. ჭრილობიდან ქსოვილში მოხვედრისას ააქტივებენ კომპლემენტის სისტემას, იწვევენ ქსოვილის ლოკალურ ნეკროზს, ხასიათდებიან ციტოტოქსიური მოქმედებით. ბაქტერიათა გარსის კომპონენტები წარმოადგენენ პეპტიდოგლიკანებს, რომლებიც ხასიათდებიან იმუნოსუპრესორული აქტივობით. მიკრობთა მიერ პროტეინაზების სინთეზის გაძლიერება იმუნური პასუხის ეფექტორული მოლეკულების ინაქტივაციასა და ქსოვილების დესტრუქციას განაპირობებენ. მიკრობთა ზედაპირული მოლეკულები ციტოკინებისა და იმუნურ პასუხში მონაწილე სხვა აგენტების პროდუქციას ასტიმულირებენ /295, 245/. ქსოვილში აღნიშნული პროცესების შედეგად გამომუშავებული ციტოკინები და ანთების სხვა მედიატორები ქსოვილთა ადგილობრივ დესტრუქციას იწვევენ /216, 255/. ანთების მედიატორები დაავადების პათოგენეზში ცენტრალურ ადგილს იკავებენ. ქსოვილებში ციტოკინების ჭარბი და/ან ხანგრძლივი პროდუქცია ანთებითი პროცესის პროგრესულ მიმდინარეობასა და ქსოვილის რღვევას განაპირობებს /217, 227, 258, 268/. პრაანთებითი და ანტიანთებითი ციტოკინების თანაფარდობა დაავადების გამოსავალზე გადამწყვეტ ზეგავლენას ახდენს. ამ მხრივ ერთ-ერთი განმსაზღვრელი ადგილი ინტერლეიკინ-1-ს და TNF-ს უკავიათ /216, 268/.

ინფიცირებული, ჩირქოვანი ჭრილობების მკურნალობა ატარებს კომპლექსურ ხასიათს. ის მოიცავს, როგორც ადგილობრივ ასევე

ზოგად მკურნალობას, ეფექტურ კონსერვატულ, ქირურგიულ და ფიზიოთერაპიულ მეთოდებს /16, 86, 87, 104, 121, 149, 156/.

ანთებით დაავადებათა მკურნალობა უნდა იყოს მიმართული ადგილობრივად გამაღიზიანებელი, დამაზიანებელი ფაქტორის და ანთებითი პროცესის ლიკვიდაციის, დისტროფიული პროცესის შეჩერების, ქსოვილთა ფუნქციის აღდგენის და რეგენერაციის პროცესის სტიმულირებისკენ /189, 236/.

ანთებით დაავადებათა მკურნალობისას მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ზოგად თერაპიას, ორგანზმის საერთო რეზისტენტობის და რეგენერაციის პროცესის გაძლიერების მიზნით /236/.

ანთებით დაავადებათა დროს ზოგად სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსი აერთიანებს ანტიბაქტერიულ და ანთებისსაწინააღმდეგო, ვიტამინო, იმუნომამოდულირებელ, მასტიმულირებელ, დიეტო და ა.შ. თერაპიას /15, 37, 50, 75, 94, 111, 123, 165, 219, 229/.

ზოგადი თერაპიის ხასიათი და მოცულობა განისაზღვრება ინდივიდუალურად ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში და ხორციელდება ადგილობრივ ღონისძიებებთან კომპლექსში. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ადგილობრივ ჩარევას. ამ მანიპულაციას ატარებენ ჭრილობის ფორმის, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიური თავისებურებების, მიმდინარეობის ხასიათის პათოლოგიური პროცესის ხარისხის და პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გათვალისწინებით /1, 24, 37, 69, 71, 98, 108, 135, 171, 187/. ადგილობრივი მკურნალობა მოიცავს ადგილობრივ გამაღიზიანებელ ფაქტორთა მოცილებას, პათოლოგიის კერის ქირურგიულ დამუშავებას, /47, 73, 95, 112, 124, 136, 137, 141, 183, 236/.

ანთებით დაავადებათა ადგილობრივ სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსში ფართოდ გამოიყენება ფიზიოთერაპიული საშუალებები. ისეთი როგორიცაა: მუდმივი დენი, დაბალი სიხშირისა და ძაბვის, მაღალი, ულტრა და ზემაღალი სიხშირის იმპულსური დენი, ულტრაბგერითი თერაპია, ულტრაიისფერი და ლაზეროთერაპია, თერმოთერაპია, ოქსიგენოთერაპია, მაგნიტოთერაპია, და სხვა. უნდა აღინიშნოს, რომ სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსში მაგნიტოთერაპიის და ელექტროთერაპიის გამოყენების ეფექტურობას განაპირობებს ამ უკანასკნელის ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. ხდება ვასკულარიზაციის სტიმულირება, უმჯობესდება ქსოვილთა ტროფიკა და სხვ. /79, 96, 131/.

ქსოვილთა ანთებითი პროცესების მკურნალობაში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს პათოლოგიის კერაში დესტრუქციულ, ჩირქოვან, ინფიცირებულ უბნებზე მედიკამენტოზურ ზემოქმედებას /67, 110, 111, 120, 124/.

ანთებით, ჩირქოვან, სეპტიურ დაავადებათა მკურნალობაში ბოლო წლებში წარმატებით გამოიყენება სხვადასხვა სახის ფერმენტული პრეპარატები. ნეკროლიტური და მუკოლიტური თვისებების ხარჯზე უმჯობესდება დრენაჟული ფუნქცია, მატულობს ქსოვილთა შეღწევადობა, იქმნება პირობა პათოლოგიის კერის თვითდასუფთავებისთვის, ძლიერდება რეგენერაციული პროცესები /13, 107/.

ანთებით დაავადებათა ადგილობრივი მკურნალობის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს რგოლს წარმოადგენს აგრესიულ ფაქტორზე, კერძოდ პირობითად პათოგენურ და პათოგენურ მიკროფლორასთან ბრძოლა. ამ მიზნით მოწოდებულია რიგი ანტისეპტიური, ბაქტერიოციდული და ბაქტერიოსტატიკული საშუალებებისა,

რომლებიც ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში გამოიყენება ინდივიდუალური მიდგომით, დაავადების ხასიათის, ეთიოლოგიური ფაქტორების და კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებათა გათვალისწინებით /39, 46, 58/.

მიკროორგანიზმების დათრგუნვის მიზნით გამოიყენება ანტიბაქტერიულ პრეპარატთა ფართო სპექტრი: ანტისეპტიკები, ანტიბიოტიკები, სულფანილამიდები, ნიტროფურანები და სხვ. /15, 20, 63, 64, 71, 79, 104/.

ანტისეპტიკებით სანირება საგრძნობლად ამცირებს მიკრობთა რაოდენობას, განაპირობებს დაშლილი ქსოვილის, ნადებების, დესქვამირებული ეპითელიუმის მოცილებას და ქმნის მიკრობთათვის არახელსაყრელ პირობებს.

ანტისეპტიკებიდან ანთებითი პროცესების მკურნალობაში კარგ შედეგებს იძლევა დიმექსიდის გამოყენება, რომელიც ანტისეპტიკური თვისებების (მართალია სუსტად გამოხატული) პარალელურად ხასიათდება არასპეციფიური ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებითაც. მის ერთ-ერთ უპირატესობად ითვლება ბიოლოგიურ ბარიერებში შეღწევის უნარი. გამოიყენება 0,25% ხსნარის სახით სანაციისთვის და 1-2% ხსნარი პაროდონტული ჯიბეების დამუშავების მიზნით /45, 59/.

კარგ შედეგებს იძლევა 0,1-0,2% ქლორჰექსიდინის ადგილობრივად გამოყენება ქსოვილთა ანთებითი, ჩირქოვანი პროცესების მკურნალობისას. ის ხასიათდება ანტიბაქტერიული მოქმედებით გრამ-უარყოფითი ფლორის მიმართ. მიკროფლორასთან საბრძოლველად აქტიურად გამოიყენება სხვადასხვა ანტიბიოტიკები /65, 98/.

ჭრილობების ფონზე განვითარებული ანთებადი კერებიდან გამოყოფილი სტრეპტო და სტაფილოკოკები, გრამუარყოფითი ჩხირები ხასიათდებიან პათოგენურობის მაღალი ხარისხით და რეზისტენტობით ანტიბიოტიკების მიმართ, განსაკუთრებით პენიცილინის, ტეტრაციკლინის, ლევომიცეტინისა და სტრეპტომიცინის მიმართ /12, 58, 88, 116, 246/.

მიკროორგანიზმთა ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობა განპირობებულია ძირითადათ ამ უკანასკნელთა ენზიმური ინაქტივაციით. მიკროფლორის რეზისტენტობის დათრგუნვის მიზნით ანტიბიოტიკებს წარმატებით იყენებენ ფერმენტულ პრეპარატებთან კომბინაციაში /57, 98, 102, 151, 221, 234/.

აქტიური მიკრობული ფაქტორის არსებობის პარალელურად, ორგანიზმის დამცავი ადგილობრივი და ზოგადი, სპეციფიური და არასპეციფიური მექანიზმების დათრგუნვა განაპირობებს ისეთი პრეპარატების გამოყენების აუცილებლობას, რომლებიც ანტიმიკრობული მოქმედების გარდა ხელს უწყობენ თავდაცვითი მექანიზმების ნორმალიზაციასაც, ახდენენ ლეიკოციტთა ფაგოციტური აქტივობის გაძლიერებას, იმუნოკომპეტენტურ უჯრედთა წარმოქმნის სტიმულირებას, რაც თავის მხრივ აძლიერებს თავდაცვით გამოვლინებებს /21, 185, 216, 255/.

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა პროანთებითი ციტოკინების ბლოკატორების გამოყენებას ანთების დასათრგუნად /216, 255, 258/.

მიუხედავად ჩირქოვან სეპტიური ჭრილობების მკურნალობაში მიღწეული წარმატებებისა, სამკურნალო საშუალებათა და მეთოდების სიმრავლისა, უკიდეურესად გაძნელებულია აგრესიულ ფაქტორზე ეფექტური ზემოქმედება, პროლიფერაციული და

რეპარაციული პროცესების აქტივირება, რაც უარყოფითად აისახება მკურნალობის მიმდინარეობასა და შედეგზე. ყოველივე აღნიშნული განაპირობებს ამ მიმართულებით ახალი ეფექტური საშუალებების ძიების აქტუალობას.

მაგნიტური სითხეების ზოგადი დახასიათება:

ბოლო წლებში, ლიტერატურაში გამოჩნდა მაგნიტური სითხეებისა და სუსპენზიების ბიოლოგიასა და მედიცინაში გამოყენების მონაცემები /2, 10, 11, 45, 105, 115/.

ექსპერიმენტული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები არ ხასიათდებიან ტოქსიური მოქმედებით ორგანიზმზე, არ იწვევენ პათოლოგიურ ცვლილებებს კუნთებში ან ინტრავენური შეყვანისას და პერორალური მიღებისას /83, 218/.

მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები ორგანიზმში სხვადასხვა გზით შეყვანისას შეიწოვებიან სისხლში. როგორც ინტრავენური შეყვანისას აგრეთვე მათი შეწოვისას ეს უკანასკნელნი კუმულირდებიან ძირითადათ ელენთასა და ღვიძლში, არ გადიან ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, არ გამოიყოფიან თირკმლებით /226, 267/.

მაგნეტიტის ნაწილაკები მაღალდისპერსულობის გამო ხასიათდებიან ადსორბციის დიდი უნარით. ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნეტიტის ჰემადსორბციის მიზნით გამოყენების შესახებ. ავტორები მიუთითებენ, რომ შესაბამისი სტაბილიზატორის გამოყენებით შესაძლებელია არჩევითი სორბციულობის მიღწევა /81/.

მაგნეტიტის ნაწილაკები წარმატებით გამოიყენება სხვადასხვა პრეპარატების იმობილიზაციისათვის. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი რომ

პრეპარატების იმობილიზაციისას ძლიერდება მათი მოქმედების ხარისხი, იზრდება შენახვის ვადები. ფერმენტების იმობილიზაციისას აღმოჩნდა, რომ მათი მაბლოკირებელი პრეპარატები ვეღარ ახდენენ ამ უკანასკნელთა შებოჭვას /3, 7, 161/.

მაგნეტიტის ნაწილაკები ხასიათდებიან მაღალი მაგნიტომგრძნობელობით, რაც გამოიყენება მკვლევართა მიერ პრეპარატთა გამიზნული, მაგნიტომგრძნობიარე ტრანსპორტირების მეთოდების შემუშავებისას. ფერო- და ფერი- ნაწილაკთა სხვადასხვა პოლიმერებით დაფარვით შესაძლებელია ტემპერატურა-, ანტიგენ-, pH-მგრძნობიარე კონტეინერების მიღება პრეპარატთა გამიზნული ტრანსპორტირებისათვის /6, 7, 85, 106, 151, 155, 156/.

მაგნიტურ სითხეთა ლოკალიზაციით მაღალგრადიენტული მაგნიტური ველის მეშვეობით შესაძლებელია ხელოვნური თრომბების შექმნა, რაც ხსნის ახალ პერსპექტივებს ანგიოქირურგიასა და ონკოლოგიაში. ასეთი მეთოდით თრომბირებული ანევრიზმების მორფოლოგიური შესწავლით დადგინდა ამ უკანასკნელთა სრული იდენტურობა ელექტროლიზით მიღებულ თრომბებთან /58, 166/.

საინტერესო, და პერსპექტიული მეთოდია სხვადასხვა სახის მაგნიტომგრძნობიარე კონტეინერების მეშვეობით, ბიო- და ქიმიოპრეპარატთა გამიზნული ტრანსპორტირება მაგნიტომგრძნობიარე სტენტების გამოყენებით. ავტორები აღნიშნავენ, რომ სასურველი პრეპარატის მცირე დოზების შეყვანისას, დროის მცირე მონაკვეთში შესაძლებელია დამაგნიტებული სტენტის ლოკალიზების არეში სამკურნალწამლო საშუალების საჭირო კონცენტრაციის მიღწევა და შენარჩუნება /3, 7, 158, 161, 162, 178, 179, 215, 230/.

კარგი შედეგები იქნა მიღებული ჰემოფილიის ფონზე მიყენებული ტრავმებისა და ჭრილობების შედეგად განვითარებული სისხლდენების შეჩერებისას მაგნიტური სითხეების მეშვეობით ექსპერიმენტში /90/.

ფერო- და ფერი- ნაწილაკთა მაგნიტომგრძნობელობა და მაღალი სიხშირის ელექტრო-მაგნიტურ ველში მოხვედრისას მათი გახურების თვისება გამოიყენება ლოკალური ჰიპერთერმიისთვის ქსოვილის სიღრმეში /52, 188, 203, 206/.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები აღნიშნული მეთოდის გამოყენებაზე ონკოლოგიურ პრაქტიკაში სიმსივნურ უჯრედებზე თერმული ზემოქმედების მიზნით /3, 117, 221, 261/.

მაგნიტომგრძნობელობის და რენტგენოკონტრასტულობის საფუძველზე მაგნიტური სითხეები შეიძლება იქნას განხილული, როგორც მაგნიტომართვადი რენტგენოკონტრასტული საშუალება. გვხვდება მონაცემები მაგნიტურ სითხეთა ამ მიმართულებით წარმატებით გამოყენებაზე გასტროენტეროლოგიაში, უროლოგიაში, ძვლების და ლიმფური სისტემის კონტრასტირებისას და ა.შ. /43,80,83,91,/.

მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები გამოიყენება ბირთვულ-მაგნიტურ სპექტროსკოპიაში /208,243,262/. მკვლევარები აღნიშნავენ, რომ ამ შემთხვევაში ძლიერდება დიაგნოსტიკური ეფექტი.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების გამოყენებაზე იმუნოლოგიაში. იმუნომაგნიტური მეთოდები გამოიყენება ლეიკოციტების, B და T ლიმფოციტების, აგრეთვე მათი სუბპოპულაციების გამოსაყოფად სისხლიდან /204, 205, 207/, სხვადასხვა ბიოლოგიური მასალის, მათ

შორის იმუნოგლობულინების, ციტოტოქსიური ანტისხეულების სეპარირებისათვის /200/. ავტორები აღნიშნავენ ქრომოსომათა სორტირების შესაძლებლობას მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების გამოყენებით /205, 231/.

კარგი შედეგები იქნა მიღებული იმუნომაგნიტური მეთოდების გამოყენებისას გადასანერგად აღებულ ძვლის ტვინის გასუფთავებისას. აღნიშნული მეთოდის გამოყენება იძლევა ძვლის ტვინის ფუნქციის გააქტიურების, საშუალებას /211, 265/.

ზოგიერთი ავტორი მიანიშნებს ძვლის ტვინიდან სიმსივნური უჯრედების, მოცილების შესაძლებლობაზე მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მეშვეობით /196, 197, 198, 199/.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნიტური მიკროსფერების გამოყენებაზე ანტიგენსპეციფიური ჰიბრიდების სელექციისათვის /231/.

ექსპერიმენტული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ სისხლში მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მოხვედრა განაპირობებს ჰემოგლობინის მაჩვენებლის მომატებას, ერითროციტთა რაოდენობის ზრდას, ორგანიზმის რეზისტენტობის მომატებას /226/.

აღწერილია ფაგოციტურ უჯრედთა აქტივობის მომატება ამ უკანასკნელთა ურთიერთქმედებისას მაგნეტიტის მაღალდისპერსულ ნაწილაკებთან /223/.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მიკროორგანიზმებთან ურთიერთქმედებაზე. ავტორები ამტკიცებენ, რომ ფერო- და ფერი-ნაწილაკები ქმნიან ცხოველქმედებისათვის არახელსაყრელ პირობებს

მიკროორგანიზმთათვის, მათ შორის ოქროსფერი სტაფილოკოკისა და სხვადასხვა ანაერობებისათვის /8/.

მიღებულია კარგი შედეგები ინფექციური დაავადებების გამომწვევთა გამოვლინების მიმართულებითაც, მაგნიტური ველის მეშვეობით მიკროორგანიზმთა დალექვის და კონცენტრირების მეთოდის გამოყენებით მათი მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკებით დამუშავების შემდეგ /70/.

ყურადღებას იმსახურებს ის ფაქტიც, რომ მაგნეტიტის ურთიერთქმედებისას ხდება მიკროორგანიზმთა ვიზუალიზაცია სხვა კონტრასტული საშუალებების გამოყენების გარეშე, რაც ალბათ ხორციელდება ამ უკანასკნელთა ზედაპირზე მაღალდისპერსულ ნაწილაკებთა ადსორბირების შედეგად /93/.

მაგნიტომართვადი სითხეები წარმატებით გამოიყენება კუჭნაწლავის ტრაქტის ფისტულების დასახურად /22, 82/. ავტორები აღნიშნავენ, რომ ამ მეთოდს გააჩნია რიგი უპირატესობებისა ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით.

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები მაგნიტური სითხეების გამოყენებაზე ჩირქოვანი პროცესების სამკურნალოდ. ასე მაგალითად მაგნიტური სითხეები გამოიყენება ჰერპესული კერატიტებისა და თვალის ტრავმის გამო რქოვანას ინფიცირებული ზედაპირების დასამუშავებლად. მაგნიტური სითხეები იქნა გამოყენებული ჩირქოვანი ჭრილობების სამკურნალოდ ექსპერიმენტში, და მიღებული იქნა კარგი შედეგები /2, 10, 11, 45, 105, 115/.

მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების ბაზაზე შექმნილი პრეპარატი “მაგნეტიტის 0,5% სუსპენზია” ხასიათდება ბაქტერიციდულობით და ბაქტერიოსტატიკური თვისებებით, იწვევს ფაგოციტთა აქტიურობის გაძლიერებას, ბოჭავს ტოქსიურ

კომპონენტებს და ყოველივე აღნიშნულის საფუძველზე წარმატებით გამოიყენება პერიტონიტების გამო წარმოებული ოპერაციების დროს მუცლის ღრუს დასამუშავებლად. ავტორები აღნიშნავენ, რომ გარდა დამაზიანებელ ფაქტორზე ადგილობრივი გავლენისა, მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები ხასიათდებიან ორგანიზმზე ზოგადი ზემოქმედების უნარითაც, კერძოდ აძლიერებენ სისხლის ფორმიანი ელემენტების თავდაცვით გამოვლინებებს და ღვიძლის მადეზინტოქსიცირებელ ფუნქციას /2,105/.

მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მაგნეტო-მგრძნობელობა, რენტგენო-კონტრასტულობა, ბაქტერიციდულობა, სხვადასხვა ბიო-მაკრომოლეკულების ადსორბციის,

პრეპარატ უნიმაგის დახასიათება:

პრეპარატი "უნიმაგი" წარმოადგენს მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მდგრად სუსპენზიას, მაგნიტურ სითხეს.

მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები მიიღება ქიმიური კონდენსაციის მეთოდით რკინის 2 და 3 ვალენტიანი მარილების თანადალექვით ტუტე გარემოში W.Elmore-ს მიერ 1938 წელს /163/ შემუშავებული და ნ.გრიბანოვის მიერ 1986 წ. მოდიფიცირებული /35/ მეთოდით. აღნიშნული გზით მიღებული მაგნეტიტის მაღალდისპერსული მაგნიტომგრძნობიარე და რენტგენოკონტრასტული ნაწილაკები სფერული ფორმისაა, მათი ზომა 10-50 ნმ-ია.

უნიმაგის წარმოების ლაბორატორიულ-ტექნოლოგიური რეგლამენტით გათვალისწინებული შესაბამისი სტაბილიზატორების

გამოყენების ხარჯზე, მაღალდისპერსული ნაწილაკები ხსნარში უფრო დიდი ზომის კონგლომერატებად არ აგრეგირდებიან. ისინი წყლის მოლეკულებთან მდგრადი ასოციაციური კავშირების ხარჯზე ქმნიან მდგრად სუსპენზიას, რომელიც მაგნიტური ველის ზემოქმედებითაც კი არ ილექება.

მაგნეტიტის ცალკეული ნაწილაკი მოქმედებს მინიატურული მაგნიტის მსგავსად. თხევად ფაზაში ქაოსური მოძრაობის გამო ისინი გადაფარავენ რა ერთმანეთის მაგნიტურ ველებს, არ ავლენენ მაგნიტურ თვისებებს. მაგნიტურ ველში მოხვედრისას მაგნეტიტის ნაწილაკები ორიენტირდებიან და, ბუნებრივია, კვლავ ავლენენ მათთვის დამახასიათებელ მაგნიტურ თვისებებს. ისინი მიიზიდებიან რა მაგნიტური ველის ზემოქმედებით, თან მიაქვთ მათთან ასოციაციურ კავშირში მყოფი წყლის მოლეკულებიც. სითხე მთლიანად მიიზიდება მაგნიტის მიერ.

უნიმაგის 1 მლ. შეიცავს მაღალდისპერსული მაგნეტიტის 0,025 გრ. (2,5 x 10^{16}-10^{17} ნაწილაკი /1 მლ.).

უნიმაგი არის მაგნიტომგრძნობიარე, რენტგენოკონტრასტული, ბაქტერიციდული, ხასიათდება სხვადასხვა ბიო-მაკრომოლეკულების ადსორბციის, ფაგოციტთა ფუნქციური აქტივობის გაძლიერების და ქსოვილებში მაღალი შეღწევადობის უნარით. ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები უნიმაგის გამოყენებაზე ანთებით დაავადებათა სამკურნალოდ. ავტორები მიანიშნებენ უნიმაგით მკურნალობის მაღალეფექტურობაზე სხვა საშუალებებთან შედარებით /263, 264/.

II თავი. კვლევის მასალები და მეთოდები

სადისერტაციო ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების სამკურნალოდ პრეპარატ "უნიმაგის" გამოყენების მიზანშეწონილობის დასაბუთება.

2.1. ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების ექსპერიმენტული მოდელი:

ექსპერიმენტული გამოკვლევებისათვის რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ქვედაყბის არეში ნეკროზულ ჩირქოვან ანთებას ვიწვევდით ვისტარის ჯიშის თეთრ ვირთაგვაზე კანის და კანქვეშა ქსოვილების მექანიკური და ქიმიური დაზიანებით. ბასრი წესით მექანიკური დაზიანების შემდეგ ქვედაყბის არეში რბილ ქსოვილებში შეგვყავდა 0,2 მლ. CaCl-ის 10%-იანი ხსნარი. დაზიანების კერის თვითინფიცირება ხდებოდა ვირთაგვების კანზე არსებული ფლორით. რბილი ქსოვილების აღნიშნული მეთოდით მექანიკური და ქიმიური დაზიანებიდან III დღეს ექსპერიმენტულ ცხოველებში ვიღებდით რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვან, მწვავე, ღრმა ანთებით პროცესს.

2.2. ექსპერიმენტი:

ექსპერიმენტები ჩატარდა - ვისტარის ჯიშის, სამი თვის, წონით 140-150 გრ. მამრობითი სქესის 30 თეთრ ვირთაგვაზე (15-15 ვირთაგვა როგორც დაკვირვების (I.I) ასევე საკონტროლო (I.II) ჯგუფში):

I.I ხელოვნურად გამოწვეული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთების მკურნალობა უნიმაგით.

I.II ხელოვნურად გამოწვეული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთების მკურნალობა 2% დიმექსიდით.

როგორც დაკვირვების, ასევე საკონტროლო ჯგუფში ადგილობრივ მედიკამენტოზურ მკურნალობას ვაწარმოებდით პათოლოგიის კერის სათანადო ქირურგიული დამუშავების შემდეგ, რომელიც მიზნად ისახავდა მექანიკურ დასუფთავებას, ნეკრექტომიას. აღნიშნულ სამკურნალო ღონისძიებებს ვიწყებდით რბილი ქსოვილების მექანიკური და ქიმიური დაზიანებიდან III დღეს, პათოლოგიური პროცესის ჩამოყალიბების შემდეგ. სამკურნალო მანიპულაციები ატარებდა განმეორებით ხასიათს და ტარდებოდა ყოველ დღე, დღეში 1-ჯერ.

მასალის აღება ხდებოდა რბილი ქსოვილების მექანიკური და ქიმიური დაზიანებიდან III დღეს (ჩამოყალიბებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთება), მკურნალობის დაწყებიდან III და VI დღეს. ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში გამოკვლევებისთვის მასალას ვიღებდით სამკურნალო მანიპულაციის ჩატარებამდე.

2.3. ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის განსაზღვრა:

ექსპერიმენტული ცხოველების სისხლში ვსწავლობდით ლეიკოციტოზს. ლეიკოციტტურ ინდექსს (ილი) ვითვლიდით ფორმულით:

$$\text{ილი} = \frac{(4 \times \text{მი} + 3 \times \text{ახ} + 2 \times \text{ჩხ} + \text{ს}) \times (\text{პლ} + 1)}{(\text{ლ} + \text{მო}) \times (\text{ე} + 1)}$$

სადაც მი- მიელოციტებია, ახ- ახალგაზრდა ფორმები, ჩხ- ჩხირბირთვიანები, ს- სეგმენტბირთვიანები, პლ- პლაზმური უჯრედები, ლ- ლიმფოციტები, მო- მონოციტები, ე- ეოზინოფილები.

2.4 მიკრობიოლოგიური გამოკვლევები:

2.4.1. მიკრობთა რაოდენობა პათოლოგიის კერის 1 გრ. ქსოვილში:

ვიკვლევდით მიკრობთა რაოდენობას პათოლოგიის კერის 1 გრ. ქსოვილში, რისთვისაც ვახდენდით დაზიანებული ქსოვილების 1 გრ-ს ჰომოგენიზაციას მექანიკური ჰომოგენიზატორით. მიღებულ მასას ვანზავებდით ფიზიოლოგიური ხსნარის 100-მლ-თი. მიკრობების განზავებული სუსპენზიის 1 მლ-ს ვთესავდით პეტრის ფინჯანში ხორც-პეპტონიან აგარზე და ვათავსებდით თერმოსტატში 37˚C, 48 სთ-ს განმავლობაში, რის შემდეგაც ვითვლიდით მიკროორგანიზმთა კოლონიების რაოდენობას აგარის ზედაპირსა და სიღრმეში.

2.4.2. მიკროორგანიზმთა იდენტობა:

მიკროორგანიზმთა იდენტობას ვსწავლობდით სხვადასხვა ნიადაგებზე (ხორცპეპტონიან, ენდოს და სისხლიან აგარზე) მიკროორგანიზმთა კოლონიათა ნაზარდის ფორმის და ხასიათის, სინათლის მიკროსკოპის მეშვეობით (90x10), რაც გვაძლევდა პათოლოგიის კერაში მიკროორგანიზმთა ოჯახების და სახეობის გამოვლენის საშუალებას.

2.4.3 მიკრობთა მგრძნობელობა:

მიკრობთა მგრძნობელობის შესწავლის მიზნით ექსპერიმენტული ცხოველების პათოლოგიის კერიდან ვიღებდით ნაცხს სპეციალური წკირების მეშვეობით. წკირებს ვათავსებდით

ბულიონში საკვები ნიადაგით და ვდგამდით თერმოსტატში 37°C 24 სთ-ით. ინკუბაციის შემდეგ, ვითვალისწინწბდით რა მუცლის ღრუში არსებული მრავალფეროვანი ფლორის ზრდისთვის საჭირო სხვადასხვა საკვები არის აუცილებლობას, ბულიონიან ნაზარდს ვთესავდით პარალელურად ხორცპეპტონიან, ენდოს და სისხლიან აგარზე. ვდგამდით ანტიბიოტიკო- და ფაგოგრამას.

2.5. ციტოკინების კონცენტრაციის განსაზღვრა:

საცდელი ცხოველების სისხლის შრატში ციტოკინების –TNFα და INFγ-ს რაოდენობრივი მახასიათებლების განსაზღვრა ხდებოდა იმუნოფერმენტული (ELISA) რაოდენობრივი მეთოდით, Bender Med Sistem Rat TNFα და INFγ კომპლექტის და “Bio Block Fisher” (საფრანგეთი) მინიფოტომეტრის გამოყენებით.

2.6. მორფოლოგიური გამოკვლევა:

მკურნალობის ჩვენს მიერ მოწოდებული მეთოდის თერაპიული ეფექტის და პროლიფერაციის პროცესის მიმდინარეობის შეფასების მიზნით ვატარებდით მორფოლოგიურ გამოკვლევებს დინამიკაში.

მორფოლოგიური მასალის აღების მიზნით საცდელი ცხოველები გამოგვყავდა ექსპერიმენტიდან (5-5 ცხოველი კვლევის თითოეულ ეტაპზე) სანარკოზე ნივთიერების ჭარბი დოზით.

მორფოლოგიური კვლევისათვის ვიღებდით დაზიანებულ რბილ ქსოვილებს პათოლოგიის კერიდან. აღებულ მასალას ვათავსებდით ფოსფატურ ბუფერულ ხსნარში pH-7,2. ვაყალიბებდით პარაფინში (პარაპლისტი, ფირმა SHNDON). პარაფინის ანათლებს ვღებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინის მეთოდით. ხარისხობრივი მორფოლოგიური

მონაცემების რაოდენობრივი შეფასებისათვის ვიყენებდით მორფომეტრიის მეთოდს, რისთვისაც 5 ანათლის 10 შემთხვევით შერჩეულ მხედველობით ველში ვითვლიდით ნეიტროფილურ ლეიკოციტებს, ლიმფოციტებს, მაკროფაგებს, ფიბრობლასტებს, რაოდენობრივად ვაფასებდით ნეკროზის უბნის ზომებს.

2.7. კლინიკური გამოკვლევები:

კლინიკური გამოკვლევებისთვის შერჩეული იქნა 2-4 წლის 20 სხვადასხვა ჯიშის ძაღლის ნაკბენი, ნაკვეთი და ნაფლეთოვანი ჩირქოვანი ჭრილობებით.

10 ძაღლს ადგილობრივი მკურნალობა ჩაუტარდა უნიმაგით (დაკვირვების ჯგუფი), 10 ძაღლს კი დიმექსიდის 2% ხსნარით (საკონტროლო ჯგუფი).

ძაღლების განაწილება სქესის მიხედვით მოცემულია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1

სქესი	**დაკვირვების ჯგუფი**	**საკონტროლო ჯგუფი**
მდედრ.	5	4
მამრ.	5	6

კლინიკური ეფექტის შეფასებას ვახდენდით ჭრილობის მაკრომორფოლოგიური შესწავლით, კლინიკური მონაცემების ანალიზით.

მასალას გამოკვლევებისათვის ვიღებდით მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის დაწყებიდან V და X დღეს. ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში მასალის აღება ხდებოდა სამკურნალო მანიპულაციის ჩატარებამდე.

2.8. შედეგების სტატისტიკური დამუშავება:

მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას ვახდენდით SPSS-ის მეთოდიკით, კომპიუტერული პროგრამის მეშვეობით (SPSS 12.0 For Windows).

III თავი. საკუთარი დაკვირვების შედეგები

3.1. მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე

ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის ფონზე მიკრობიოლოგიური გამოკვლევებით გამოვლინდა პათოლოგიის კერის მიკრობებით მოთესვის უკიდურესად მაღალი ხარისხი. როგორც საკონტროლო, ასევე დაკვირვების ჯგუფში საკვლევი მასალის დათესვისას პეტრის ფინჯნებზე გამოვლინდა მიკროორგანიზმთა უხვი ზრდა.

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს, როგორც საკონტროლო, ასევე დაკვირვების ჯგუფის ექსპერიმენტულ ცხოველებში შეიმჩნეოდა მიკრობთა რიცხვის საგრძნობი შემცირება მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით. დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში, პათოლოგიური პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე მიკრიბთა რიცხვის მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს შეადგენდა 20,1±0,7, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალია (P_1<0,05) საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით (38,8±1,9).

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს პათოლოგიის კერიდან აღებული მასალის დათესვისას მიღებული მიკრობთა რიცხვის მაჩვენებელი დაკვირვების ჯგუფის ექსპერიმენტულ ცხოველებში კიდევ უფრო კლებულობდა და შეადგენდა 7,3±1,1, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალია, როგორც იგივე ჯგუფში

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ, ასევე საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებლებთან (25,1±1,5) შეფარდებით ($P<0,05$; $P_1<0,05$).

ყურადღებას იპყრობდა ის ფაქტი, რომ საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს აღებული მასალის გამოკვლევით მიღებული მონაცემების შემთხვევაში მიკრობული რიცხვი სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალი იყო იგივე ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით ($P<0,05$), თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნოდ სჭარბობდა ($P_2<0,05$) დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ ანალოგიურ მონაცემებს (ცხრილი №2).

ცხრილი №2

მიკროორგანიზმთა რიცხვი რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე დინამიკაში

ექსპერიმენტის ჯგუფი	მიკრობთა რიცხვი		
	მკურნალობის დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან	
		III დღე	VI დღე
დაკვირვება	უხვი ზრდა	20,1 ± 0,7 $P_1<0,05$	7,3 ± 1,1 $P<0,05$; $P_1<0,05$
კონტროლი	უხვი ზრდა	38,8 ± 1,9	25,1 ± 1,5 $P<0,05$; $P_2<0,05$

P - იგივე ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ მაჩვენებლებთან შეფარდებით.

P_1- ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით.

P_2 - დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ მაჩვენებლებთან შეფარდებით.

რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მკურნალობის ფონზე ყველა ექსპერიმენტული ცხოველის შემთხვევაში გამოვლინდა Streptococcus viridans, E.coli, Staphilococcus aureuss, Proteus, არსებობა.

ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მკურნალობის ფონზე დინამიკაში ანტიბიოტიკო- და ფაგოგრამების შესწავლით გამოვლინდა, რომ ფლორა პათოლოგიური პროცესის ფონზე გამოირჩევა რეზისტენტობით ანტიბიოტიკთა უმრავლესობის მიმართ (ცხრილი №3). 1-2+ მგრძნობელობა გამოვლინდა ისეთი ანტიბიოტიკების მიმართ, როგორიცაა: ამოქსიცილინი, ამპიცილინი, კანამიცინი, ცეფაზოლინი, ტრიაქსონი, ფორტუმი, გენტამიცინი, ერითრომიცინი, ციპრო, აველოქსი, ფლოქსინი; 3+ გამოვლინდა მხოლოდ ტარივიდის მიმართ. დანარჩენი ანტიბიოტიკებისადმი პათოლოგიის კერიდან აღებული მიკროორგანიზმები იჩენდნენ რეზისტენტობას.

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს შეიმჩნეოდა ფლორის მგრძნობელობის მატების ტენდენცია ზოგიერთი ანტიბიოტიკის მიმართ. პათოლოგიის კერიდან აღებული მიკროორგანიზმების მგრძნობელობამ იმატა ამპიოქსის, კანამიცინის მიმართ. ფლორა რეზისტენტული დარჩა პენიცილინის, ამოქსაცილინის, კლინდამიცინის, ტეტრაციკლინის მიმართ.

დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს გამოვლინდა მიკროფლორის მგრძნობელობის შესამჩნევი მატება, როგორც მკურნალობის დაწყებამდე, ასევე კონტროლის ჯგუფის შემთხვევაში მიღებულ შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით. ყურადღებას იბყრობდა მგრძნობელობის მომატება

პენიცილინის კლასის ანტიბიოტიკების, აგრეთვე კანამიცინის, ციპროს და ლინკომიცინის მიმართ.

ცხრილი №3

მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობის ცვლილება ანტიბიოტიკების და სხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიმართ ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე

ანტიბიოტიკი	მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობა		
	მკურნალობის დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან III დღე	
		კონტროლი	დაკვირვება
პენიცილინი	-	-	+++
ამოქსიცილინი	+	+	++
ოქსაცილინი	-	-	+++
ამპიცილინი	+	++	++
ამპიოქსი	-	+++	+++
ცეფაზოლინი	+	+	+++
ცეფალექსინი	-	+	+++
ტრიაქსონი	++	++	++++
ფორტუმი	+	+	+
კანამიცინი	++	+++	++++
გენტამიცინი	++	+++	++++
ერითრომიცინი	+	+	+++
ტეტრაციკლინი	-	-	-
დოქსაციკლინი	-	-	+
ციპრო	++	+++	++++
ტარივიდი	+++	+++	+++
ლინკომიცინი	-	+	++++
კლინდამიცინი	-	-	-
ლევომიცეტინი	-	-	+
აველოქსი	++	+++	+++
ფლოქსანი	++	++	+++

ფაგოგრამების შესწავლით გამოვლინდა, რომ პათოლოგიის კერიდან აღებული მიკროფლორა მკურნალობის დაწყებამდე მგრძნობიარე იყო მხოლოდ პიოფაგისა და ფერსისი ფაგის მიმართ (ცხრილი №4).

ცხრილი №4

მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობის ცვლილება ბაქტერიოფაგების მიმართ ნეკროზულ ჩირქოვანი როცესის მკურნალობის ფონზე (მკურნალობის დაწყებიდან III დღე)

ბაქტერიოფაგი	მგრძნობელობა		
	მკურნალობის დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან III დღე	
		კონტროლი	დაკვირვება
ენკოფაგი	-	-	++
ფერსისი ფაგი	++	++	+++
სეს ფაგი	-	-	-
პიოფაგი	++	++	++++
ინტესტიფაგი	-	+	++

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს კონტროლის ჯგუფის ცხოველებში გამოსკვლევად აღებულ მიკრობიოლოგიურ მასალაში ფაგების მიმართ მგძნობელობა არ იცვლებოდა მკურნალობის დაწყებამდე აღებულ მასალასთან შედარებით. რაც შეეხება დაკვირვების ჯგუფს, ამ შემთხვევაში გამოვლინდა მგრძნობელობის მომატება ენკოფაგის, ინტესტი ფაგის და პიოფაგის და ფერსისი ფაგის მიმართ.

როგორც დაკვირვების ასევე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებიდან კვლევისათვის აღებულ მიკრობიოლოგიურ მასალაში

ფლორა რეზისტენტული იყო სეს ფაგის მიმართ, როგორც მკურნალობის დაწყებამდე, ასევე მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს.

ჩატარებულმა მიკრობიოლოგიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მკურნალობის ფონზე დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში გაცილებით სწრაფად ხდებოდა პათოგენური ფლორის რაოდენობრივი მაჩვენებლების ნორმალიზება. მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია აგრეთვე ფლორის მგრძნობელობის მატება სხვადასხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიმართ პათოლოგიური პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.

3.2 ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.

ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის ფონზე ჩატარებული გამოკვლევებით გამოვლინდა ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის მაღალი მაჩვენებლები, როგორც საკონტროლო, ასევე დაკვირვების ჯგუფში.

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს დაკვირვების ჯგუფის ექსპერიმენტულ ცხოველებში შეიმჩნეოდა ილი-ს საგრძნობი შემცირება მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით (ცხრილი №5). პათოლოგიური პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს ილი-ს მაჩვენებელი შეადგენდა 4,2±0,3, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალია, როგორც საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ

მაჩვენებლებთან (P_1<0,05), ასევე მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან (P_2<0,05) შედარებით.

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს შეიმჩნეოდა ილი-ს მაჩვენებელთა კლების გარკვეული ტენდენცია, მაგრამ ამ პერიოდისათვის აღნიშნული მაჩვენებელი (7,8±0,4) დამაჯერებლად არ განსხვავდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მონაცემებისაგან (P_2>0,05).

ცხრილი №5

ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსი რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე დინამიკაში

ექსპერ. ჯგუფები	მკურნალობის დაწყებამდე	კურნალობის დაწყებიდან	
		III დღე	VI დღე
დაკვირვება	9,2 ± 0,4	4,2 ± **0,3** P_1**<0,05;** P_2**<0,05**	1,8 ± **0,2** **P<0,05;** P_1**<0,05** P_3**>0,05**
კონტროლი	9,5 ± **0,7**	7,8 ± **0,4** P_2**>0,05**	5,3 ± **0,6** P_2**<0,05; P>0,05**

ნორმა -ილი<2,0

P - იგივე ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ მაჩვენებლებთან შეფარდებით.

P_1 -ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით.

P_2 -მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მაჩვენებლებთან შედარდებით.

P_3 - ნორმასთან შეფარდებით.

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს ილი-ს მაჩვენებელი დაკვირვების ჯგუფის ექსპერიმენტულ ცხოველებში კიდევ უფრო კლებულობდა (**P<0,05),** შეადგენდა 1,8±0,2 და უტოლდებოდა ნორმას (P_3>0,05).

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს ილი-ს მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებული მონაცემებისაგან (P>0,05), მაგრამ დამაჯერებლად დაბალი იყო მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მაჩვენებლებზე (P_2<0,05).

ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის ნორმალიზება მიუთითებს ანთებითი პროცესის კუპირებაზე.

3.3. ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლის შრატში INF γ-ს და TNFα-ს მაჩვენებელთა გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე

ექსპერიმენტულ ცხოველებში ხელოვნურად გამოწვეული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მკურნალობის ფონზე სისხლის შრატში ციტოკინების კონცენტრაციის დინამიკაში შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე, პათოლოგიური პროცესის განვითარების ფონზე ძლიერ მატულობს INFγ-ს რაოდენობრივი მაჩვენებელი და შეადგენს 65,0±2,21, რაც დამაჯერებლად მეტია (P<0,05) ნორმასთან (6,2±0,33) შედარებით (ცხრილი №6).

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს, როგორც დაკვირვების ასევე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში შეიმჩნეოდა სისხლის შრატში INFγ-ს კონცენტრაციის შემცირების ტენდენცია, თუმცა დამაჯერებლად არ განსხვავდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მაჩვენებლებისაგან (P_1>0,05 ორივე ჯგუფის ცხოველთათვის). ზემოდ აღნიშნული მონაცემები ამ პერიოდისათვის შეადგენდნენ შესაბამისად 62,2±2,2 და 59,6±4,3.

ცხრილი №6

ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლში INFγ-ს კონცენტრაციის დინამიკა

ქსპერ. ჯგუფები	INFγ-ს მაჩვენებელი pg/1ml			
	ნორმა	მკურნალ. დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან	
			III დღე	VI დღე
დაკვირვება	6,2 ± 0,33	65,0 ± 2,21 P<0,05	62,2 ± 2,2 P<0,05; P_1>0,05 P_2>0,05	57,9 ± 5,4 P<0,05; P_2>0,05 P_3>0,05
კონტროლი			59,6 ± 4,3 P<0,05; P_1>0,05	54,6 ± 4,23 P<0,05; P_3>0,05

P- ნორმასთან შეფარდებით

P_1- მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით

P_2- შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით

P_3- მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს დაკვირვების და საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში არ შეინიშნებოდა INF γ-ს კონცენტრაციის ცვლილება მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ ანალოგიურ მონაცემებთან შეფარდებით (P_3>0,05) ორივე ჯგუფის ცხოველთათვის). აღნიშნული მაჩვენებელი ამ პერიოდისათვის შეადგენს შესაბამისად 57,9±5,4 და 54,6±4,23.

ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლის შრატში ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის ფონზე, მკურნალობის დაწყებამდე გამოვლინდა TNFα-ს ნორმასთან შეფარდებით დამაჯერებლად (P<0,05) მაღალი კონცენტრაცია- 50,1±1,3 (ცხრილი №7).

მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს, როგორც დაკვირვების ასევე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში შეიმჩნეოდა სისხლში აღნიშნული ციტოკინის კონცენტრაციის კლება. ამ მომენტისათვის მიღებული მონაცემები შეადგენდნენ საკონტროლო ჯგუფისათვის 41,21±4,51, ხოლო დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში 23,6±2,35. ამ მომენტისათვის, როგორც საკონტროლო ასევე დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში აღნიშნული მოინაცემები სტატისტიკურად დამაჯერებლად ნაკლები იყო მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მაჩვენებლებზე (P_1<0,05 ორივე ჯგუფის ცხოველთათვის). უნდა აღინიშნოს რომ მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში TNFα-ს კონცენტრაცია სტატისტიკურად დამაჯერებლად ნაკლები იყო ამ მომენტისათვის კონტროლის ჯგუფის შესაბამის მაჩვენებლებთან შედარებით (P_2<0,05).

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში შეინიშნება TNFα-ს კონცენტრაციის კლება ტენდენცია მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ ანალოგიურ

მონაცემებთან შეფარდებით და შეადგენდა 35,7±6,21, თუმცა აღნიშნული მონაცემები დამაჯერებლად არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან (P_3>0,05).

ცხრილი №7

ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლში TNFα-ს კონცენტრაციის დინამიკა

ექსპერ. ჯგუფები	TNFα-ს მაჩვენებელი pg/1ml			
	ნორმა	მკურნალ. დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან	
			III დღე	VI დღე
დაკვირვება	6,1 ± 1,13	50,1 ± 1,3 P<0,05	23,6 ± 2,35 P<0,05; P_1<0,05 P_2<0,05	5,9 ± 1.2 P>0,05; P_2<0,05 P_3<0,05
კონტროლი			41,21 ± 4,51 P<0,05; P_1<0,05	35,7 ± 6,21 P<0,05; P_1<0,05; P_3>0,05

P- ნორმასთან შეფარდებით

P_1- მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით

P_2- შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით

P_3- მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების სისხლის შრატში აღნიშნული ციტოკინის (TNFα) კონცენტრაცია დამაჯერებლად სჭარბობდა ინტაქტური ცხოველების შემთხვევაში მიღებულ შესაბამის მაჩვენებლებს ($P<0,05$), მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები იყო ($P_1<0,05$) მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მონაცემებისაგან.

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში TNFα-ს კონცენტრაცია სისხლში ძლიერ კლებულობდა, შეადგენდა 5,9±1,2 და ფაქტიურად არ განსხვავდებოდა ნორმისაგან ($P>0,05$; $P_2<0,05$; $P_3<0,05$).

ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის ფონზე სისხლის შრატში პროანთებითი ციტოკინების რაოდენობრივ მაჩვენებელთა შესწავლისას დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში გამოვლინდა TNFα-ს კონცენტრაციის ცვლილების დადებითი დინამიკა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით.

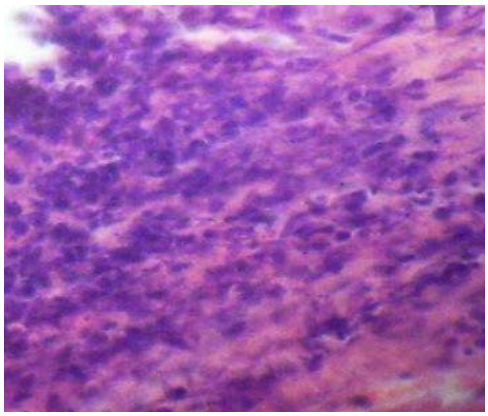
3.4 მორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგები რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.

მორფოლოგიური კვლევის შედეგად აღმოჩნდა (ცხრილი №8, 9, 10), რომ ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების მექანიკური და ქიმიური დაზიანებიდან III დღეს უკვე ჩამოყალიბებული პათოლოგიური პროცესის ფონზე (ცხრილი №8; სურ. №1), ნეიტროფილური ლეიკოციტების საშუალო რაოდენობა შეადგენს 57,32±2,1, ლიმფოციტები და მაკროფაგები შეასაბამისად

10,5±1,2; 2,32±0,6, ფიბრობლასტები 1,6±0,3; ვლინდება ვრცელი ნეკროზის უბნები (+++).

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს (ცხრილი №9; სურ. №2-ა) კვლევისათვის აღებულ მასალაში ნეიტროფილური ლეიკოციტები შეადგენს 55,31±1,3, ლიმფოციტები და მაკროფაგები შესაბამისად 11,2±1,4; 2,7±0,62, ფიბრობლასტები 2,26±0,30, აღინიშნება საშუალო რაოდენობით ნეკროზის უბნები (++).

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში (სურ. №2-ბ) ნეიტროფილურ ლეიკოციტთა საშუალო რაოდენობა შეადგენდა 44,0±0,12, ლიმფოციტების და მაკროფაგების რაოდენობა კი შესაბამისად 15,5±0,6; 4,5±1,0. ფიბრობლასტები 3,4±0,4-ს. აღინიშნებოდა მცირე რაოდენობით ნეკროზის უბნები.

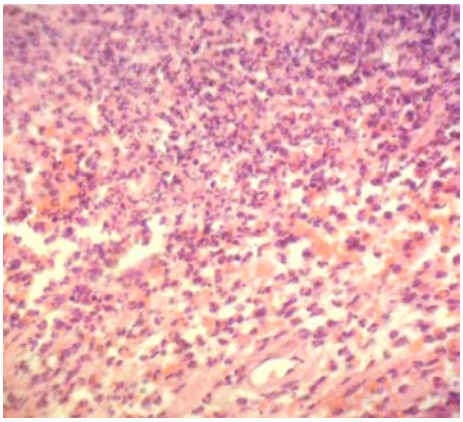


სურ. №1 მწვავე ნეკროზულ-ჩირქოვანი ცვლილებები რბილი ქსოვილების მექანიკური და ქიმიური დაზიანებიდან III დღეს. შეღებვა H & E; x 400

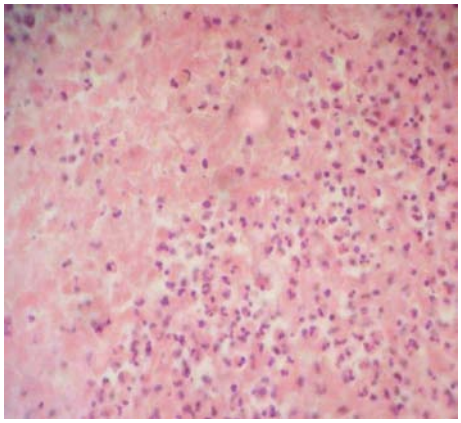
ცხრილი №8

მორფომეტრული მონაცემები ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის ფონზე მკურნალობის დაწყებამდე

მორფომეტრული მონაცემები	მკურნალობის დაწყებამდე
ნეიტროფილური ლეიკოციტები	57,32 ± 2,1
ლიმფოციტები	10,5 ± 1,2
მაკროფაგები	2,32 ± 0,6
ფიბრობლასტები	1,6 ± 0,3
ნეკროზის უბნები	+++



ა



ბ

სურ. №2 საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში პათოლოგიის კერის მორფოლოგიური სურათი ა) მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს; ბ) მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს.

შეღებვა H & E; x 400

ცხრილი №9

მორფომეტრული მონაცემები ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში

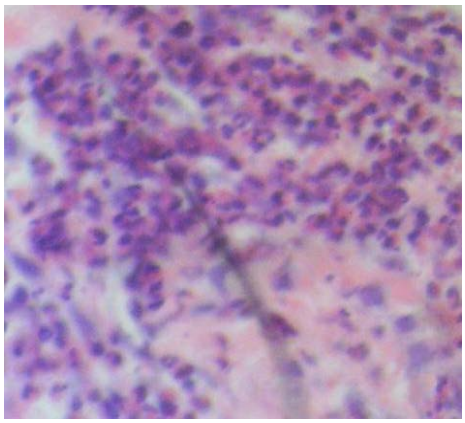
მორფომეტრული მონაცემები	საკონტროლო ჯგუფი	
	მკურნალობის დაწყებიდან III დღე	მკურნალობის დაწყებიდან VI დღე
ნეიტროფილური ლეიკოციტები	55,31 ± 1,3 P>0,05	44,0 ± 0,12 P<0,05; P_1<0,05
ლიმფოციტები	11,2 ± 1,4 P>0,05	15,5 ± 0,6 P<0,05; P_1<0,05
მაკროფაგები	2,7 ± 0,62 P>0,05	4,5 ± 1,0 P<0,05; P_1>0,05
ფიბრობლასტები	2,26 ± 0,30 P>0,05	3,4 ± 0,4 P>0,05; P_1>0,05
ნეკროზის უბნები	++	+

P- მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით

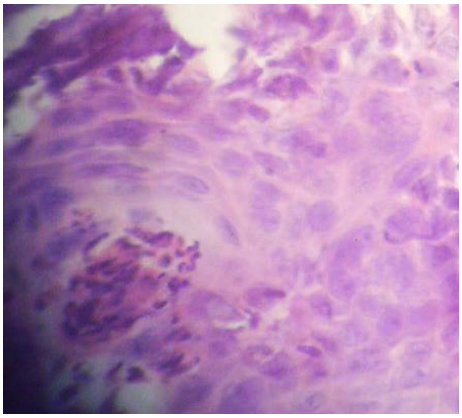
P_1- მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით

დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს (ცხრილი №10; სურ. №3-ა) ნეიტროფილური ლეიკოციტები 24,3±1,2, ლიმფოციტები და მაკროფაგები შესაბამისად 14,9±0,7; 5,48±0,56, ფიბრობლასტები 5,4±0,6, აღინიშნება ნეკროზის მცირე უბნები. (+).

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში (სურ. №3-ბ) ნეიტროფილურ ლეიკოციტთა საშუალო რაოდენობა შეადგენდა 16,6±0,8, ლიმფოციტების და მაკროფაგთა საშუალო რაოდენობა შესაბამისად 15,3±0,2; 9,9±0,87, ფიბრობლასტების რაოდენობა შეადგენს 7,8±1,1. ნეკროზის უბნები არ აღინიშნება.



ა



ბ

სურ. №3 დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში პათოლოგიის კერის მორფოლოგიური სურათი ა) მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს; ბ) მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს.

შეღებვა H & E; x 400

ცხრილი №10

მორფომეტრული მონაცემები ხელოვნურად მოდელირებული რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში

მორფომეტრული მონაცემები	დაკვირვების ჯგუფი	
	მკურნალობის დაწყებიდან III დღე	მკურნალობის დაწყებიდან VI დღე
ნეიტროფილური ლეიკოციტები	24,3 ± 1,2 $P<0,05$; $P_1<0,05$	16, 6 ± 0,8 $P<0,05$; $P_1<0,05$ $P_2<0,05$
ლიმფოციტები	14,9 ± 0,7 $P<0,05$; $P_1<0,05$	15,3 ± 0,2 $P<0,05$; $P_1<0,05$ $P_2<0,05$
მაკროფაგები	5,48 ± 0,56 $P<0,05$; $P_1<0,05$	9,9 ± 0,87 $P<0,05$; $P_1<0,05$ $P_2<0,05$
ფიბრობლასტები	5,4 ± 0,6 $P<0,05$; $P_1<0,05$	7,8 ± 1,1 $P<0,05$; $P_1<0,05$ $P_2<0,05$
ნეკროზის უბნები	+	-

P- მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით

P_1- შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით

P_2- მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით

ჩატარებული მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგებიდან ჩანს რომ დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში ხდება პოლინუკლეარულ უჯრედთა ჩანაცვლება მონონუკლეარული უჯრედებით, ადგილი აქვს ანთებითი პროცესის სწრფ კუპირება და რეპარაციული პროცესების გაძლიერებას.

3.5. კლინიკური გამოკვლევის შედეგები.

კლინიკური მასალის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე პათოგენური ფლორის დათრგუნვა და ორგანიზმის თავდაცვით მექანიზმთა გააქტივება, განაპირობებს კლინიკური მაჩვენებლების სწრაფ ნორმალიზებას (ცხრილი №11).

მკურნალობის დაწყებიდან V დღისათვის ლეიკოციტების რაოდენობა დაკვირვების ჯგუფის ცხოველების სისხლში შეადგენდა 20,2 ± 2,2, რაც მკვეთრად ნაკლებია, როგორც მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან (29,0 ± 2,21), ასევე შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან (25,6 ± 4,3) შედარებით.

მკურნალობის დაწყებიდან X დღისათვის პოზიტიური ცვლილებები კიდევ უფრო მკვეთრად იკვეთება დაკვირვების კლინიკურ ჯგუფში. ამ პერიოდისათვის ლეიკოციტების რაოდენობა სისხლში ფაქტიურად უბრუნდება ნორმას (11,1 ± 5,4; P>0,05).

ანალოგიური დინამიკა ვლინდება ედს-ის მხრივაც, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ აღნიშნული მაჩვენებელი, როგორც საკონტროლო (19,6 ± 4,1), ასევე დაკვირვების (10,1 ± 1,6) ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან X დღისთვისაც არ უბრუნდება ნორმას.

ცხრილი №11

კლინიკური მონაცემები რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში

კლინიკური მონაცემები	კლინიკური ჯგუფები	მკურნალ. დაწყებამდე	მკურნალობის დაწყებიდან	
			V დღე	X დღე
ლეიკოციტები (ათას/მკლ)	დაკვირვება	29,0 ± 2,21 P<0,05	20,2 ± 2,2 P<0,05; P_1<0,05 P_2>0,05	11,1 ± 5,4 P>0,05; P_2<0,05 P_3<0,05
	კონტროლი		25,6 ± 4,3 P<0,05; P_1>0,05	18,6 ± 4,23 P<0,05; P_3<0,05
ედს (მმ/სთ)	დაკვირვება	26,0 ± 2,21 P<0,05	18,2 ± 1,3 P<0,05; P_1<0,05 P_2<0,05	10,1 ± 1,6 P<0,05; P_2<0,05 P_3<0,05
	კონტროლი		23,8 ± 3,5 P<0,05; P_1>0,05	19,6 ± 4,1 P<0,05; P_3>0,05

P- ნორმასთან შეფარდებით

P_1- მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შეფარდებით

P_2- შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით

P_3- მკურნალობის დაწყებიდან V დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით

დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან უკვე 2-3 დღეს ხდებოდა ჭრილობის დასუფთავება, ანთების კუპირება და ახალი გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა (ნახ. №4,5,6,7).

სურ. №4 ნაკბენი ჭრილობა მკურნალობის დაწყებამდე

სურ. №5 ნაკბენი ჭრილობა მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს.

სურ. №6 ჩირქოვანი ჭრილობა მკურნალობის დაწყებამდე

სურ. №7 ჩირქოვანი ჭრილობა მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს.

კლინიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში საშუალოდ 6-8 დღით მცირდება მკურნალობის ვადები, რაც განპირობებულია პრეპარატ უნიმაგის კომბინირებული მოქმედების ხარჯზე ანთების სწრაფი კუპირებით და რეპარაციული პროცესების დაჩქარებით.

IV თავი. მიღებული შედეგების ანალიზი

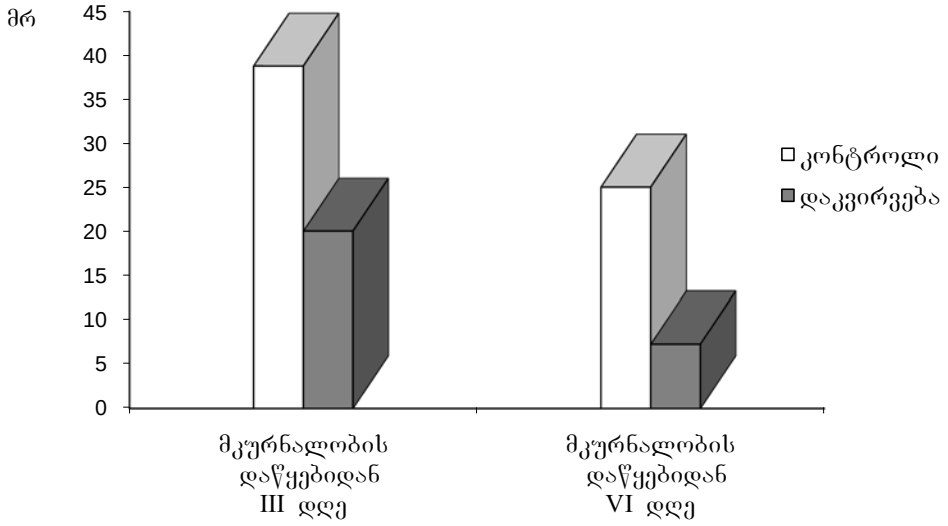
უნიმაგის მედიკო-ბიოლოგიური მახასიათებლების შესწავლის მიზნით ჩატარებულმა ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ აღნიშნული პრეპარატი ხასიათდება მრავალმხრივი მოქმედებით და შეიძლება ეფექტურად იქნას გამოყენებული რბილი ქსოვილების სხვადასხვა ლოკალიზაციის, გავრცელების და მიმდინარეობის მქონე ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ.

რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესების მკურნალობის კომპლექსურ ღონისძიებათა შორის განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ადგილობრივი კერის პრობლემას. პათოლოგიის კერის მიკრობებით მოთესვიანობის მაღალი ხარისხი, ქსოვილთა დესტრუქცია, მიკროცირკულაციის მოშლა, ქსოვილთა ანატომიური და მორფოლოგიური თავისებურებანი, ზოგიერთ შემთხვევაში ქსოვილთა ანატომიური და მორფოლოგიური თავისებურებანი, ქმნის პათოლოგიური პროცესის განვითარებისათვის ხელსაყრელ პირობებს. რბილი ქსოვილების ჩირქოვანი ანთებითი დაავადებების მკურნალობის და პროფილაქტიკის პროცესში უმნიშვნელოვანესი როლი ენიჭება პათოგენური ფლორის დათრგუნვასა და განადგურებას /5, 13, 20, 37, 77, 139, 209/.

უნიმაგის მოქმედების მექანიზმებიდან გამომდინარე, ეს უკანასკნელი აქტიურად ებმება აგრესიულ ფაქტორებთან ბრძოლის პროცესში, ახდენს რა პათოლოგიის კერაში ორგანიზმის თავდაცვით ფიზიოლოგიურ გამოვლინებათა ზოგიერთი დარღვეული რგოლის კომპენსირებას.

ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ხელოვნურად გამოწვეული ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე, პათოლოგიის კერაში მიკრობთა რაოდენობა

მნიშვნელოვნად კლებულობდა (P_1<0,05) საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით, როგორც მკურნალობის დაწყებიდან III, ასევე VI დღეს (სურ. №4), რაც დადებითად აისახება ანთებითი პროცესის მიმდინარეობაზე.



P_1<0,05 P<0,05; P_1<0,05; P_2<0,05

სურ. №4 მიკრობთა რაოდენობის მაჩვენებლის დინამიკა ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ნეკროზულ ჩირქოვანი ანთების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე.

P-ორივე ჯგუფში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ შესაბამის მაჩვენებლებთან შეფარდებით;

P_1-ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით;

P_2-საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთა შეფარდებით, დაკვირვების ჯგუფში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებულ მაჩვენებლებთან.

მიკრობული რიცხვის დაბალი მაჩვენებელი განპირობებულია მიკროორგანიზმებზე უნიმაგის, როგორც პირდაპირი, ასევე არაპირდაპირი ზემოქმედებით - ანთების კერაში ფაგოციტურ უჯრედთა აქტურობის გაძლიერებით /129, 245, 255,/.

დადგენილია, რომ უნიმაგის ბაქტერიციდული მოქმედება მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მიერ მიკრობთა გარსის დარღვევისა და მათში შეღწევის უნარით არის განპირობებული /?/.

ლიტერატურული წყაროების მიხედვით ნეკროზულ ჩირქოვანი დაავადებების ფონზე ფაგოციტოზის პროცესის შესუსტება პოლინუკლეარულ უჯრედთა აქტივობის დათრგუნვა ხშირად წარმოადგენს ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარების, სამკურნალო ღონისძიებათა დაბალი ეფექტურობის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს საფუძველს მიზეზს /74/. ამ მიმართულებით მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია ის ფაქტი, რომ მიკროორგანიზმებზე არაპირდაპირი ზემოქმედების გარდა უნიმაგი ხასიათდება მიკრო და მაკროფაგების ფაგოციტური აქტივობის გაძლიერებით /212/.

უჯრედული იმუნიტეტის დარღვევა ნეკროზულ ჩირქოვან დაავადებათა დროს შეიძლება იყოს, როგორც პირველადი, ასევე მეორადი. ქსოვილოვან ფაგოციტთა აქტივობის პირველად დათრგუნვას საფუძვლად უდევს თანდაყოლილი დეფექტი, რომელიც განპირობებულია ქემოატრაქტატებზე მარეაგირებელი რეცეპტორების რაოდენობის შემცირებით /129, 245/. მაფაგოციტირებელ უჯრედთა ფუნქციური აქტივობის მეორადი დაქვეითება კი განპირობებულია მიკროორგანიზმთა ე.წ. ინჰიბიტორული აქტივობით, მაბლოკირებელი ლეიკოტოქსინების გამომუშავების ხარჯზე, რაც იწვევს

პოლინუკლეულ უჯრედთა დაზიანებას, ასუსტებს ქემოტაქსისს /89, 126/.

მიკროორგანიზმებზე პირდაპირი, დამღუპველი ზემოქმედების გარდა, ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, უნიმაგის შემადგენელი მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკები მიკრობთა ზედაპირზე მათ გასანადგურებლად საჭიროზე უფრო მცირე რაოდენობით ადსორბციის შემთხვევაში იწვევენ ფლორის ტოქსიგენობის შემცირებას /66/. ამავდროულად აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მაღალდისპერსული მაგნეტიტი ხასიათდება, როგორც ბაქტერიული ასევე მეტაბოლიტური წარმოშობის ტოქსინთა ადსორბციის და ბლოკირების უნარითაც, რაც ჩვენის აზრით დიდ როლს თამაშობს პათოლოგიის კერაში მიკროორგანოზმთა მხრიდან დამაზიანებელი მოქმედების შემცირებაში, მათ შორის ფაგოციტებთან მიმართებაში.

რბილი ქსოვილების ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების კომპლექსური მკურნალობის ეფექტურობის გაძლიერების თვალსაზრისით მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია უნიმაგით მკურნალობის ფონზე პათოლოგიის კერაში არსებული მიკროფლორის მგრძნობელობის ზრდა სხვადასხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიმართ. კერძოდ ყურადღებას იპყრობდა მგრძნობელობის მომატება პენიცილინის კლასის ანტიბიოტიკების, კანამიცინის, ციპროს და ლინკომიცინის მიმართ. აღნიშნული ფაქტი, ჩვენი აზრით განპირობებული უნდა იყოს მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკებით მიკრობთა გარსის დარღვევით, რაც განაპირობებს ანტიბაქტერიულ პრეპარატთა შეღწევის ზრდას ამ უკანასკნელში. ამ მიმართულებით ნიშანდობლივია მგრძნობელობის მომატება პენიცილინის და ამინოგლიკოზიდების მიმართ, რომელთა

მოქმედების მექანიზმს წარმოადგენს მიკრობის გარსის სინთეზისათვის საჭირო კომპონენტთა სინთეზის პროცესის დარღვევა.

ამგვარად, უნიმაგით მკურნალობის ფონზე პათოლოგიის კერაში პათოგენური ფლორის დათრგუნვა განპირობებული უნდა იყოს მაგნეტიტის მაღალდისპერსულ ნაწილაკთა უშუალო მოქმედებით მიკროორგანიზმებზე და მათ ეგზო- და ენდოტოქსინებზე, რაც თავის მხრივ ქმნის ხელსაყრელ პირობებს ფაგოციტოზის წარმატებით რეალიზაციისთვის, ხოლო მეორე მხრივ უნიმაგის გავლენით ფაგოციტურ უჯრედთა აქტივობის გაძლიერებაზე.

როგორც ცნობილია პათოგენური ფლორა ახდენს მონონუკლეარული უჯრედების მიერ ციტოკინების, მათ შორის TNFα-ს და INF γ-ს გამომუშავების ინიცირებას /122, 168/. ალბათ სწორედ ეს განაპირობებდა ჩვენს მიერ ექსპერიმენტულ ცხოველებში ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის ფონზე სისხლის შრატში TNFα-ს, ასევე INFγ-ს კონცენტრაციის მნიშვნელოვან მომატებას $P<0,05$; $P_1<0,05$) ნორმასთან შედარებით (სურ. №5- ა,ბ).

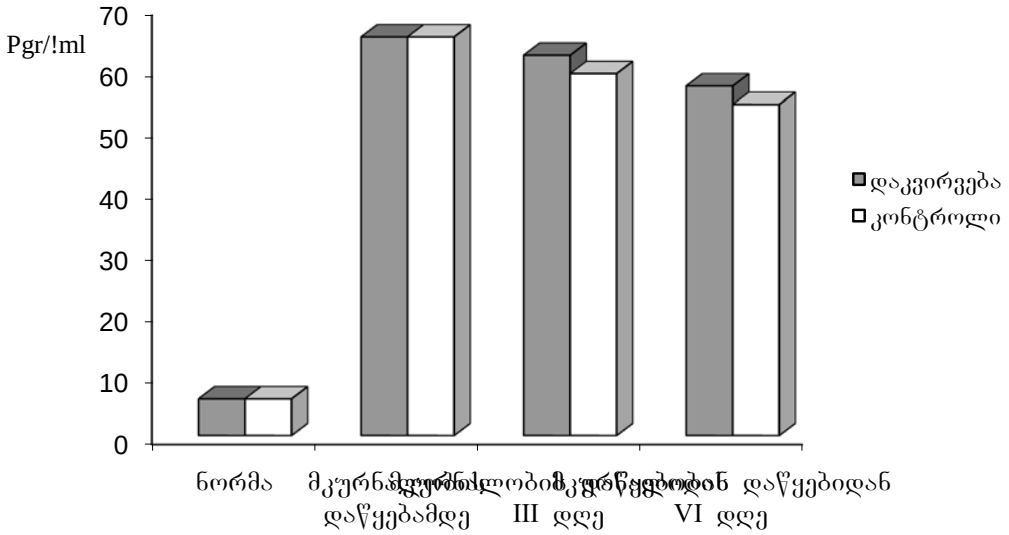
მკურნალობის პროცესში, TNFα-სგან განსხვავებით INFγ-ს კონცენტრაციის მაჩვენებლები, როგორც დაკვირვების, ასევე საკონტროლო ჯგუფში ნაკლებად იცვლებოდა მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით.

ღოგორც საკონტროლო, ასევე დაკვირვების ჯგუფის ცხოველთა სისხლის შრატში შეიმჩნეოდა INF γ-ს კონცენტრაციის სტაბილურობა მკურნალობის პროცესში.

INFγ ხასიათდება იმუნიტეტის როგორც T, ასევე B უჯრედოვანი რგოლის გაძლიერების უნარით /1, 227, 245, 257/, რაც თავის მხრივ,

მეტად მნიშვნელოვანია ინფექციური აგენტების მიმართ ადექვატრი თავდაცვითი რეაქციის განვითარებისათვის.

დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში, INFγ-ს კონცენტრაციის შედარებით მაღალი მაჩვენებელების მიუხედავად, მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს ექსპერიმენტულ ცხოველთა სისხლის შრატში, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებისაგან განსხვავებით (P_2<0,05), TNF α-ს კონცენტრაცია კლებულობდა მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით (P_5<0,05).

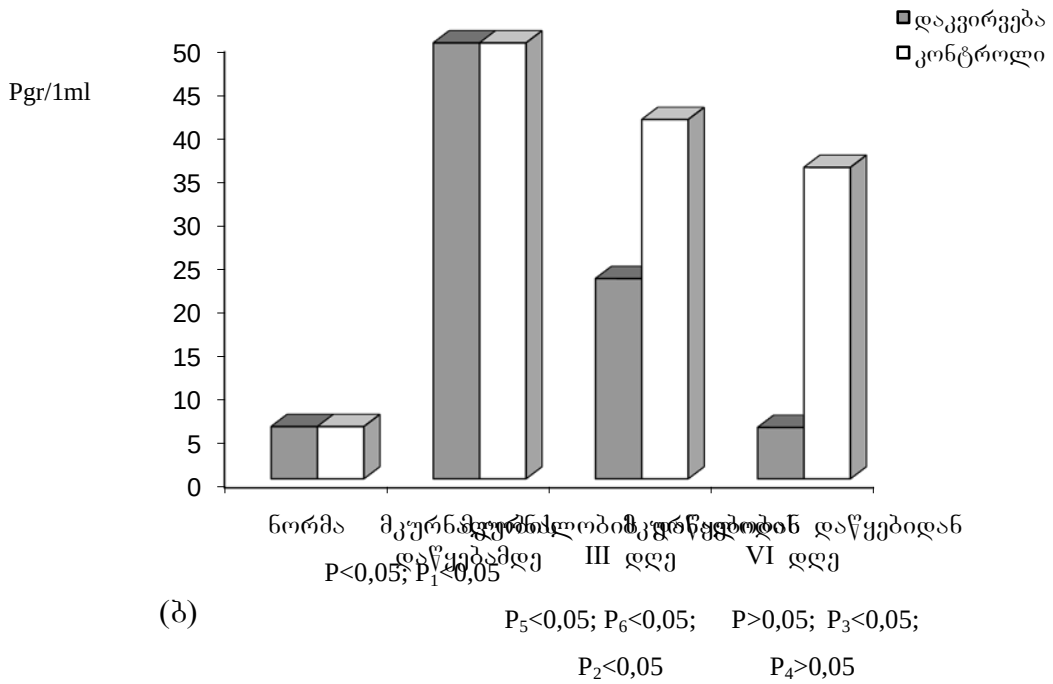


P<0,05; P_1<0,05

P_5>0,05; P_6>0,05; P_2>0,05

P>0,05; P_2>0,05; P_3>0,05; P_4>0,05

(ა)



სურ. №5 INF γ-ს (ა) და TNFα-ს (ბ) კონცენტრაციის მაჩვენებლების დინამიკა ექსპერიმენტულ ცხოველებში ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობის ფონზე.

P - დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით ნორმასთან;

P_1-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით ნორმასთან;

P_2-ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით;

P_3-დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან;

P_4-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან;

P_5-დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან;

P_6-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან.

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღისთვის აღნიშნული მაჩვენებელი დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში ფაქტიურად უტოლდებოდა ნორმას ($P>0,05$; $P_3<0,05$), რაც ჩვენის აზრით განპირობებულია პათოლოგიის კერაში მიკროორგანიზმებზე ეფექტური ბაქტერიციდული და ბაქტერიოსტატიკური ზემოქმედებით.

ცნობილია, რომ პათოგენური ფლორის გარსის შემადგენელი ლიპოპოლისაქარიდები წარმოადგენენ TNFα-ს გამომუშავების ერთ-ერთ ძლიერ მასტიმულირებელ ფაქტორს /139, 145, 174/.

მართალია INFγ ხასიათდება TNFα-ს ექსპრესიის გაძლიერების თვისებით, მაგრამ ცნობილია, რომ ზემოთ აღნიშნული ან სხვა მასტიმულირებელი ფაქტორის არ არსებობის შემთხვევაში იგი არ იწვევს TNFα-ს გამომუშავების გაძლიერებას /258/.

სწორედ პათოგენური ფლორის მაღალი მაჩვენებელი წარმიოადგენს ალბათ საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში TNFα-ს კონცენტრაციის სტაბილურობის მიზეზს მკურნალობის პროცესში.

სისხლის შრატში აღნიშნული ციტოკინის კონცენტრაციის ფლორის რაოდენობრივ მაჩვენებლებსა და ხასიათზე დამოკიდებულებას ადასტურებს ალბათ ის ფაქტიც, რომ საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს, სისხლის შრატში INF γ-ს კონცენტრაციის სტაბილურობის, ხოლო პათოლოგიის კერაში მიკრობთა რიცხვის (სურ. №4) უმნიშვნელო, მაგრამ მაინც შემცირების ფონზე (სურ. №5), შეინიშნებოდა TNFα-ს მაჩვენებლის კლების ტენდენცია, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მისი კონცენტრაცია შრატში ამ დროისათვის სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ($P_4>0,05$) მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს მიღებული მონაცემებისაგან,

თუმცა დამაჯერებლად ნაკლები იყო მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მონაცემებისაგან (P_6<0,05).

TNFα განსაკუთრებულ როლს თამაშობს ანთებითი პროცესის გაღრმავების პროცესში. შესაბამისად სამკურნალო ღონისძიებათა ეფექტურობის გაზრდისა და ანთებითი პროცესის გამოსავლის მნიშვნელოვნად გაუმჯობესების თვალთახედვით მნიშვნელოვნად გვევლინება ექსპერიმენტულ ცხოველებში ხელოვნურად მოდელირებული დესტრუქციულ-ჩირქოვანი პროცესის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე სისხლის შრატში აღნიშნული ციტოკინის კონცენტრაციის სწრაფი ნორმალიზება.

სისხლის შრატში INFγ და TNFα-ს კონცენტრაციის დინამიკა, როგორც დაკვირვების, ასევე საკონტროლო ჯგუფში შეესაბამებოდა პათოლოგიის კერაში მიკრობიოლოგიური და მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგებს.

ჩატარებული მორფოლოგიური ანალიზის შედეგები გვიჩვენებს, რომ მკურნალობის ფონზე (სურ. №6-ა), ნეიტროფილურ ლეიკოციტთა რაოდენობა კლებულობს ორივე ჯგუფის ცხოველებში, მაგრამ დაკვირვების ჯგუფის შემთხვევაში კლების ტენდენცია მეტადაა გამოხატული. მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს ნეიტროფილურ ლეიკოციტთა რაოდენობა დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში დამაჯერებლად ნაკლებია (P<0,05) საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის მონაცემებზე.

ლიმფოციტთა რაოდენობა მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით მატულობს ორივე ჯგუფის შემთხვევაში, მაგრამ ამ პერიოდისათვის დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში

აღნიშნული მაჩვენებელი დამაჯერებლად ნაკლებია საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მონაცემებზე (P<0,05).

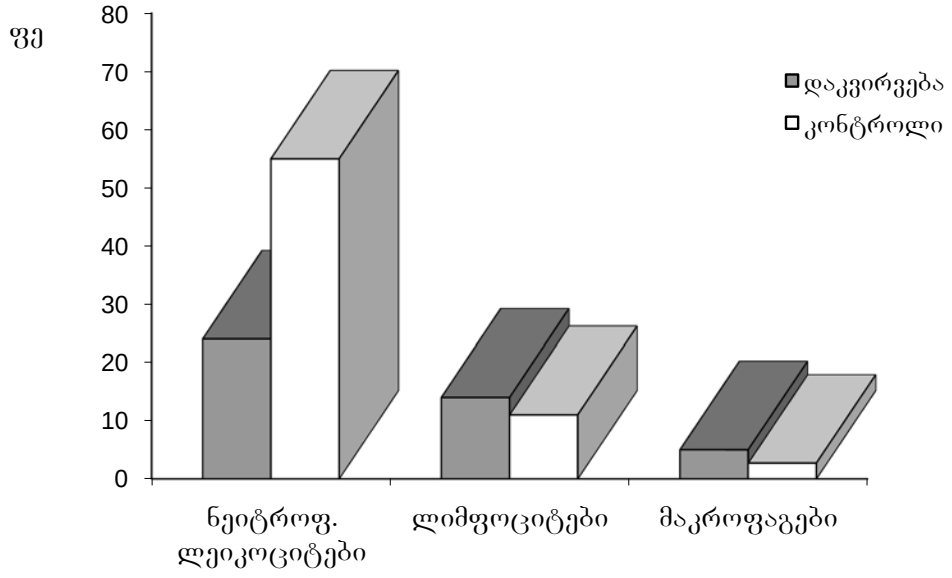
მაკროფაგების რაოდენობრივი მაჩვენებლები მკურნალობის ფონზე მატულობს, როგორც დაკვირვების, ასევე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში, მაგრამ დაკვირვების ჯგუფის შემთხვევაში აღნიშნული მაჩვენებელის ზრდა მეტადაა გამოხატული და მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს დამაჯერებლად სჭარბობს შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებს (P<0,05).

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ამ პერიოდისათვის ნეკროზული უბნები დაკვირვების ჯგუფის შემთხვევაში გაცილებით მცირე რაოდენობით ვლინდება (+), კონტროლთან შედარებით (++).

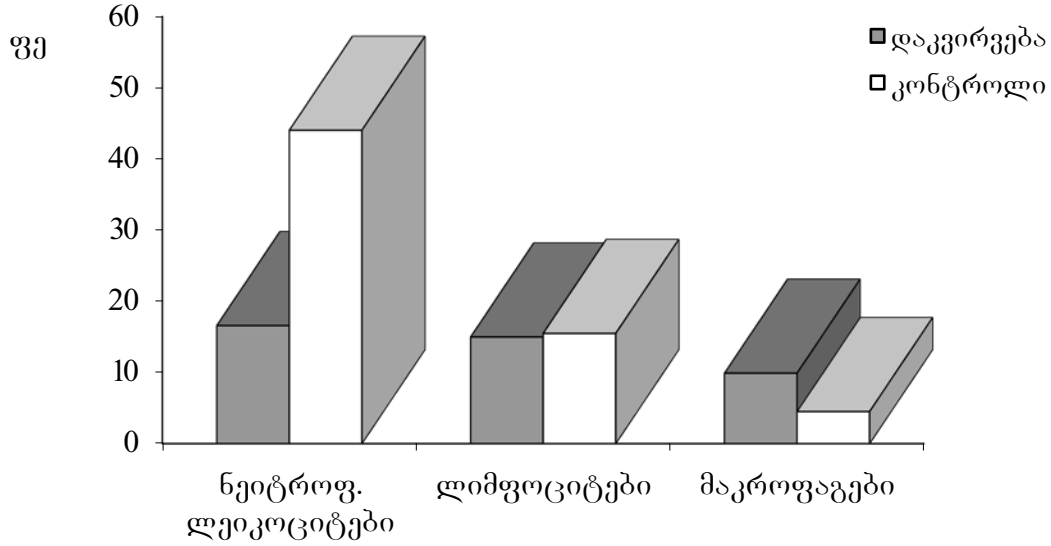
მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს (სურ. №6-ბ), ნეიტროფილურ ლეიკოციტთა რაოდენობა კიდევ უფრო კლებულობს ორივე ჯგუფის ცხოველებში, მაგრამ ამჯერადაც აღნიშნული მაჩვენებელი დაკვირვების ჯგუფის შემთხვევაში დამაჯერებლად ნაკლებია (P<0,05) საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის მონაცემებზე.

ლიმფოციოტა რაოდენობა მკურნალობიდან VI დღისათვის ორივე ჯგუფში კლებულობს მკურნალობიდან III დღისათვის მიღებულ მონაცემებთან შედარებით. ამ პერიოდისათვის დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში ლიმფოციტთა რაოდენობის მაჩვენებელი დამაჯერებლად ნაკლებია საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მონაცემებზე (P<0,05).

ყურადღებას იპყრობს დაკვირვების ჯგუფში მაკროფაგების რაოდენობის მნიშვნელოვნად მომატება კონტროლის ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. აღნიშნული მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს, ისევე, როგორც III დღეს, დამაჯერებლად სჭარბობს შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებს (P<0,05).



(ა) P<0,05 P<0,05 P<0,05



(ბ) P<0,05 P<0,05 P<0,05

სურ. №6 მორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგები ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის ფონზე, მკურნალობის დაწყებიდან III (ა) და VI (ბ) დღეს.

P-დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან.

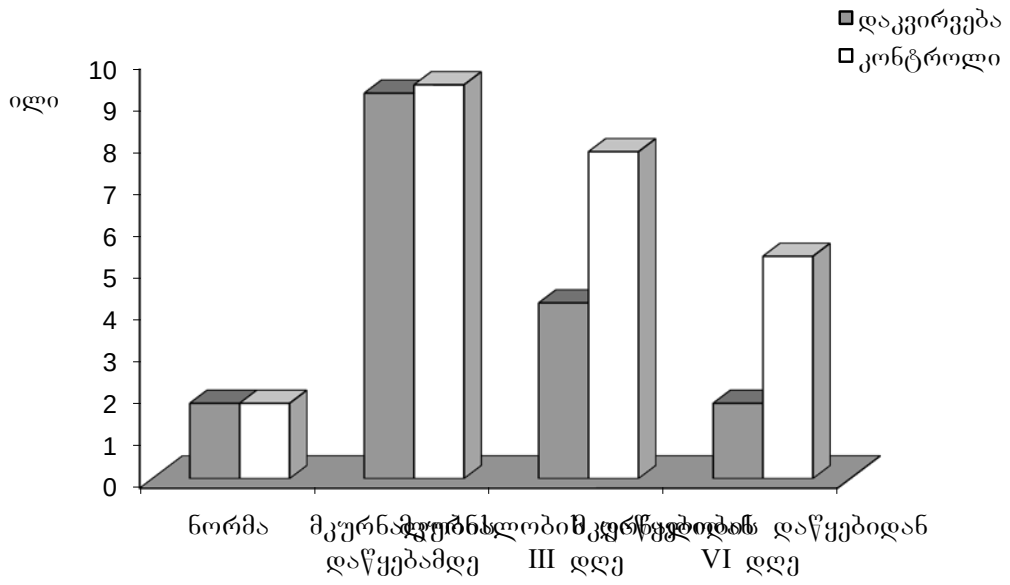
ამ პერიოდისათვის დაკვირვების ჯგუფის შემთხვევაში ნეკროზული უბნები არ ვლინდება (-), მაშინ, როცა საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში გამოხატულია მცირე რაოდენობით (+).

პათოლოგიის კერაში პოლინუკლეური ფაზის გახანგრძლივება წარმოადგენს ანთებითი პროცესის ქრონიკული მიმდინარეობის წინაპირობას /74/.

დაკვირვების ჯგუფის ცხოველთა შემთხვევაში, პათოლოგიის კერაში ნეიტროფილთა მაკროფაგებით ჩანაცვლების გამოხატული ტენდენცია მიანიშნებს ანთებითი პროცესში მონაწილე უჯრედთა სათანადო ბიოქიმიურ პოტენციალსა და ფაგოციტურ აქტივობაზე, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს პათოგენური ფლორის დათრგუნვასა და რეპარაციული პროცესების დაჩქარებას /86, 227/. ანთებითი პროცესების სწრაფ კუპირებაზე მიანიშნებს დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში ილი-ს მაჩვენებელთა სწრაფი ნორმალიზაციაც საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით (ნახ. №7)

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან III დღეს ილი-ს მონაცემები დამაჯერებლად კლებულობდა, როგორც მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მაჩვენებლებთან ($P_5<0,05$), ასევე შესაბამის საკონტროლო მაჩვენებლებთან ($P_2<0,05$) შედარებით. საკონტროლო ჯგუფის ცხოველთა მონაცემები ამ პერიოდისათვის, კლების გარკვეული ტენდენციეს მიუხედავად არ განსხვავდებოდნენ მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მონაცემებისაგან ($P_6>0,05$).

მკურნალობის დაწყებიდან VI დღეს ილი-ს მაჩვენებლები დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში კიდევ უფრო კლებულობდა ($P_3<0,05$) და უბრუნდებოდა ნორმას ($P>0,05$).



სურ. №7 ილი-ს გამოკვლევის შედეგები ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესის ფონზე.

P - დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით ნორმასთან;

P_1-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით ნორმასთან;

P_2-ანალოგიურ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შეფარდებით;

P_3-დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან;

P_4-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებიდან III დღის შესაბამის მაჩვენებლებთან;

P_5-დაკვირვების ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან;

P_6-საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთა შეფარდებით მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან.

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველთა მონაცემები ამ პერიოდისათვის, კლების გარკვეული ტენდენციეს მიუხედავად არ განსხვავდებოდნენ მკურნალობის დაწყებიდან III დღის მონაცემებისაგან (P_4>0,05), თუმცა დამაჯერებლად კლებულობდნენ მკურნალობის დაწყებამდე მიღებული მაჩვენებლებისაგან (P_6<0,05).

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ კლინიკური მაჩვენებლების ნორმალიზება დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში ხდებოდა 5-6 დღით უფრო ადრე საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. დაკვირვების ჯგუფის ცხოველებში მკურნალობის დაწყებიდან უკვე 2-3 დღეს ხდებოდა ჭრილობის დასუფთავება, ანთების კუპირება და ახალი გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე პათოლოგიური პროცესის სწრაფი კუპირება და რეპარაციული პროცესების გააქტივება განაპირობებს თერაპიული ეფექტის ზრდას და მკურნალობის ვადების შემცირებას.

რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე, პათოლოგიური პროცესის სწრაფ კუპირება და რეპარაციული პროცესების გააქტივება განაპირობებს თერაპიული ეფექტის ზრდას და მკურნალობის ვადების შემცირებას.

* * *

ექსპერიმენტულ ცხოველებში რბილი ქსოვილების ხელოვნურად მოდელირებული ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთებითი პროცესის მკურნალობისათვის უნიმაგის გამოყენების ეფექტურობის შეფასების მიზნით ჩატარებული ექსპერიმენტული გამოკვლევების შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ პრეპარატი "უნიმაგი" იწვევს პათოლოგიის კერაში მიკროფლორის ეფექტურად დათრგუნვას და ორგანიზმის თავდაცვით გამოვლინებათა ამაღლებას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს ანთების სწრაფ კუპირებას, პროლიფერაციული პროცესების გაძლიერებას.

დასკვნები:

1. ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობა უნიმაგით ამცირებს ქსოვილთა მიკრობებით მოთესვიანობას.
2. ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების სამკურნალოდ უნიმაგის გამოყენება განაპირობებს ანტიბიოტიკებისა და ფაგების მიმართ მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობის ზრდას.
3. ნეკროზულ-ჩირქოვანი ანთების სამკურნალოდ უნიმაგის გამოყენება განაპირობებს ინფილტრაციის ლეიკოციტური ინდექსის სწრაფ ნორმალიზებას.
4. ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესების სამკურნალოდ უნიმაგის გამოყენება განაპირობებს ანთებით კერაში პოლინუკლეარულ უჯრედთა მაკროფაგებით ჩანაცვლებას.
5. ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობისთვის უნიმაგის გამოყენება ამცირებს სისხლში პროანთებითი ციტოკინის TNF-α შემცველობას და გავლენას არ ახდენს INFγ-ს კონცენტრაციაზე.
6. ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობისთვის უნიმაგის გამოყენება განაპირობებს ანთების კუპირებას და პროლიფერაციის პროცესის გაძლიერებას.
7. ნეკროზულ-ჩირქოვანი პროცესის მკურნალობისთვის უნიმაგის გამოყენებით მიიღწევა მაღალი თერაპიული ეფექტი, მცირდება მკურნალობის ვადები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

დაავადების გამოსავლის გაუნჯობესების მიზნით ვეტერინარულ და სამედიცინო პრაქტიკაში ნეკროზულ ჩირქოვანი პროცესების მკურნალობის ღონისძიებათა კომპლექსში, დამაზიანებელ ფაქტორზე ადგილობრივი ეფექტური ზემოქმედებისათვის მიზანშეწონილია პრეპარატ უნიმაგის გამოყენება, რომელიც პათოგენურ ფლორაზე პირდაპირი და არაპირდაპირი ზემოქმედების ხარჯზე იწვევს პათოლოგიის კერის მიკრობებით მოთესვიანობის შემცირებას, განაპირობებს პროანთებითი ციტოკინების კონცენტრაციის კლებას, უზრუნველყოფს ანთებითი პროცესის სწრაფ კუპირებასა და პროლიფერაციული პროცესის გაძლიერებას, რაც თავის მხრივ ზრდის თერაპიულ ეფექტს და ამცირებს მკურნალობის ვადებს.

გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა:

1. ანთიძე გ.ბ., თვალიაშვილი ვ.ი., რუაძე ა.ი. შებრუნებადი თიაქრის ოპერაციული მკურნალობა ძაღლებში. საქართველოს სას. ზოოტექნიკურ-სავეტერინარო უნივერსიტეტის შრომათა კრებული ტ. VOL LXV თბილისი. 2005წ.
2. ბურკაძე გ. იმუნომორფოლოგია, ნორმა, პათოლოგია // თბილისი, 2001. -316 გვ.
3. სურგულაძე ბ.ვ., ტატიშვილი გ.გ., მუცლის ღრუს ინტრაოპერეციული დამუშავება მაგნეტიტის სუსპენზიით გავრცელებული პერიტონიტის შემთხვევაში // კონფ. მასალები- "პერიტონიტის დროს მუცლის ღრუს დამუშავების ახალი მეთოდები და მასალები". თბილისი. 1991. გვ. 14-16.
4. ზაუტაშვილი ზ.ო., სურგულაძე ბ.ვ. ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმართული თერმო-ქიმიო თერაპია მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების გამოყენებით // საქართველოს სამედიცინო მოამბე. თბილისი. 1993. №5. გვ. 20-22.
5. თვალიაშვილი ვ.ი. მუცლის გვერდითი კედლის თიაქარის ოპერაციული მკურნალობა და პროფილაქტიკა სამოსამსახურეო ძაღლებში. გრარული მეცნიერების პრობლემები. ტ XXXXI თბილისი. 2007წ.
6. თვალიაშვილი ვ.ი., რუაძე ა.ი., ბანთიძე გ. სანერწყვე ჯირკვლის კისტის გამარტივებული ოპერაციული მკურნალობა ძაღლებში. საქართველოს სას. ზოოტექნიკურ-სავეტერინარო უნივერსიტეტის შრომათა კრებული ტ. VOL LXV თბილისი. 2005წ.
7. Аверьянов М.Г., Соколовский В.Т. Эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями в хирургических стационарах с использованием компьютерной программы эпидемиологического

мониторинга // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 6-7.

8. Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Митрофанова Т.В. и др. Микробиологический мониторинг в стационарах хирургического профиля и родильных домах Ростовской области // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 8-9.
9. Александер Дж., Гуд Р. Иммунология для хирургов: Пер. с англ.-М., Медицина, 1974.-191 с.
10. Аляутдин Р.И., Филипов В.И. Исследование стабильности магнитоуправляемых липосом в кспериментах in vivo // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989. с. 5-7.
11. Арутчева А.А., Окропиридзе Г.Г. Влияние железа на клинические штаммы золотистого стафилококка и некоторые анаэробы // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологиии медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989.с.14-15.
12. Арьев Т.Я. Термические поражения. Л.: Медицина, 1966. 704 с.
13. Ахалая М.Г., Закарая К.А., Какиашвили Ы.С., Эмухвари Д.Г. Опыт применения магнитных жидкостей при лечении гнойно-воспалительных заболеваний // IV конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1991. с. 17-18.
14. Ахалая М.Г., Какиашвили М.С., Кереселидзе В.М., Эмухвари Д.Г., Хачатрян Р.М. Влияние состава дисперсной фазы магнитных жидкостей на течение раневого процесса // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989.с.30-32.
15. Ахмедова Р.Р., Мартова О.В., Буркин В.С. и др. Микробиологический мониторинг объектов окружающей среды в обеспечении эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями //

Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 28-9.

16. Баиров Г.А., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия у детей. - Л.: Медицина, 1991. – С.181-203.
17. Базарон Э.Г. Раны и их лечение в тибетской медицине. Новосибирск 1990 год.
18. Бахир В.М., Задорожний Ю.Г., Леонов Б. И., Паничева С.А., Прилуцкий В.И., Сухова О.И. Электрохимическая активация: история, состояние, перспективы. Академия медико-технических наук РФ. М.: ВНИИМТ, 1999, 256с.
19. Безрук И.А. Внутрибольничная инфекция хирургического стационара (иммунологические предпосылки и иммунопрофилактика: вопросы диагностики, клиники, лечения и профилактики) // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1991; 23 с.
20. Белоусов Ю.Г., Моисеев В.С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия (руководство для врачей). М: Универсум, 1993. - С. 244-254.
21. Белоцкиий С.М., Карлов В.А. Иммунология раневой инфекции. В руководстве для врачей: Раны и раневая инфекция. Под ред. Кузин М.И., Костюченок Б.М. М.: Медицина, 1990. с. 169
22. Белоцкий С.М. , Суслов А.П., Литвинов В.И. Факторы естественной резистентности при инфекциях. В кн: Иммунология инфекционного процесса (Ред Покровский В.И., Гордиенко С.П., Литвинов В.И.) М., 1993, с. 72 - 89.
23. Беляков В.Д., Колесов А.П., Остроумов П.Б., и др. Госпитальная инфекция. - Л., Медицина. 1976.-229 с.
24. Бирюкова В.В., Асептический метод лечения ожогов, автореф. дис., Л., 1951.

25. Бондарь В.Г., Центило В.Г., Ушич А.Г., Слободяник О.Л. Лейкоцитарный индекс инфильтрации как характеристика течения воспалительного процесса у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // Вопросы экспериментальной и клинич. стоматологии. Сб. научных трудов.-Харьков, 1998.- С.78-79.
26. Брагина Т.Г., Нечаева А.В., Новикова С.И. Исследование магнитной жидкости для закрытия наружных свищей кишечника // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989.с.37-38.
27. Брискин Б.С. Побочное действие антибиотиков в хирургической клинике // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1959; 21.
28. Брискин Б.С., Савченко З.И., Хачатрян Н.Н. Защитно-адаптивные механизмы при перитоните и возможности фармакологической коррекции их нарушений // Мат. I Моск. межд. конгр. хирургов. М., 1995; 80-1.
29. Брусина Е.Г. Эволюция эпидемического процесса госпитальных гнойно-септических инфекций в хирургии. Обзор за 20 лет // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 47-8.
30. Бунутян А.А. Справочник по анетезеологии и реанимотологии. Москва 1982 год.
31. Виленская И.Ф., Шепринский П.Е., Осипова А.Н. и др. Особенности послеоперационных осложнений в хирургическом стационаре // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд . участием. М., 1999; 51-2.
32. Виткова О.А., Шаташвили А.Г. Эпидемиологический контроль за внутрибольничными инфекциями // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 54-5.

33. Владимиров Н.И., Опарин П.С. Гнойно-септические инфекции в стационаре хирургического профиля // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 55-6.
34. Волынчик Е.П., Белорусов О.С., Сорокина В.И. и др. Проблема внутрибольничной инфекции у больных с пересаженной почкой // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 58-9.
35. Газетов Б.М., Калинин А.П. – Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом, – М. – “Медицина”. – 1991. – 234 с.
36. Галкин Р.А., Павлов В.В., Быков А.А. и др. Микробиологический мониторинг в эпидемиологическом надзоре за внутрибольничными инфекциями // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 62-3.
37. Гапанович И.Я., Полинов А.М. Хирургия. Минск 1987 год.
38. Гирголав С.С. Огнестрельная рана. Л.,Воен.-мед. Академия., 1956. 330 с.
39. Гладкова Л.С., Тюрников Ю.И., Скоробулатов А.В. Проблема регистрации нозокомиального сепсиса // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 65-6.
40. Голиков А.Н. Теория и рпактика хирургического шва. Москва 1953 год.
41. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Метод. реком.: Рациональные подходы и профилактика инфекционных осложнений в хирургии. М., 1997; 2-11.
42. Грибанов Н.М. Физико-химические и технологические аспекты получения магнитных жидкостей // Дис. канд. физ.наук. Л.: 1986.с.160.
43. Григорова О.П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма. // М.: Медгиз, 1958.-106 с.
44. Гринаф П., Маккаилум Ф., Уивер А. Болезни конечностей крупного рогатого скота. Москва 1976 год.

45. Гринзанд Ю.М., Мельникова В.И., Василенко А.Ю. Иммуномодуляция физическими факторами в профилактике послеоперационных инфекций // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 75-6.
46. Губина Г.Н. Внутрибольничные гнойно-воспалительные осложнения после радикальных операций при раке желудка // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1979; 20 с.
47. Гудкова Е.И., Адарченко А.А., Собещук О.П. и др. Динамика этиологической структуры госпитальной раневой инфекции в хирургических ожоговых стационарах Республики Беларусь // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 78-9.
48. Гукасян Г.Т., Саркисян А.С., Кузикян А.М., Алексанян Ю.Т. Характер микрофлоры при внутрибольничных инфекциях в условиях многопрофильного стационара // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 79-80.
49. Давыдовский И.В. Огнестрельная рана человека. М.: Изд-во АМН СССР, 1952. Т.1.468 с.
50. Двушерстков С.Д., Гудов В.Ф., Маленков А.Г. Метод ВЧ гипертермии с использованием феромагнетиков // П конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1985. с. 57-58.
51. Дегтярев В.А., Куликов В.А., Шарлай В.И., Козел А.В. Возможности динамического контрастирования полых органов магнитными средствами // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989. с. 47-48.
52. Дедов И.И., Анциферов М.В., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы. // Клиническая фармакология и терапия. – 1993. – №. 3. –С. 58–62.

53. Джобава Х.А., Ивардава И.В. Применение магнитных жидкостей при лечении инфицированных ран глаза // П конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1985.с. 24-25.
54. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянский А.З. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике // М., 1999; 65.
55. Долецкий С.Я. Общие проблемы детской хирургии. - М.: Медицина, 1984. - С.136-200.
56. Евстифеева О.В. Глюкокортикоидная регуляция иммунитета и ее роль в лечении перитонита // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996; 25.
57. Ельцов С.Г. Оперативная хирургия с основами топографической анатомии домашних животных. Москва 1958 год.
58. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Сепсис и системная воспалительная реакция при тяжелой травме. Труды 8 Всерос. съезда хирургов. Краснодар, 1995, с.479-480.
59. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Хирургический сепсис. Хирургия, № 3, 2000, с.44-46.
60. Жебровский В.В., Тоскин К.Д. Проблема послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина, 1990; 5-181.
61. Зубков М.Н., Окропиридзе Г. Г. Современные принципы химиопрофилактики послеоперационных осложнений у травматологических и ортопедических больных. Вестн. травм. И ортопедии, 1996. -№ 4. - С. 40-44.
62. Иванов Г.А., Лебедев В.Ф., Сидельникова О.П., Суборова Т.Н. Частота выделения возбудителей инфекционных осложнений из ран различного

происхождения // Актуальные вопросы инфекции в хирургии. М., 1999; 155-7.

63. Измаилов Г.А., Ахметзянов Ш.И., Измаилов С.Г. Устройство для сближения краев раны // Хирургия. - 1984.- N12 - с.106-109.

64. Измаилов Г.А., Зеленов Е.С. Устройство для сближения краев раны // Клин. хирургия. - 1988. - N4.- с.78-79.

65. Кныш В.И., Ананьев В.С. Послеоперационные осложнения у больных раком ободочной кишки // Вопр. онкологии. 1985; 5: 42-7.

66. Ковалев М.И., Петриков К.И. Практикум по оперативной хирургии с основами топографической анатомии домашних животных. Минск 1991

67. Колкер И.И., Вишневская С.М., Зиновьева Т. Д. Микробиология ран. В руководстве для врачей: Раны и раневая инфекция. Под ред. Кузин М.И., Костюченок Б.М. М.: Медицина, 1990. с.149 -297.

68. Корнева Т.К., Шелыгин Ю.А., Конович Е.А., Нежикова С.В., Лягина И.А. Этиология внутрибольничных инфекций в проктологической клинике // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 122-3.

69. Костюченок Б.М., Карлов В.А. Клиника раневого процесса. Местное лечение гнойных ран. Руководство для врачей: Раны и раневая инфекция. Под ред. Кузин М.И., Костюченок Б.М. М.: Медицина, 1990. с. 186 - 297.

70. Котельников В.П. Раны и их лечение. Москва 1991 год.

71. Кочнев О.С. Хирургия неотложных заболеваний. Казань 1981 год.

72. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление. Хирургия, № 2, 2000, с.54-59.

73. Кузин М.И., Вандяев Г.К., Вишневский В.А. и др. Профилактическое применение антибактериальных препаратов в хирургии: Метод. рек. М., 1985, 19.

74. Кузин М.И., Костюченок Б.М.(ред) Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 592 с.
75. Кузин М.И., Костюченок Б.М., Даценко Б.М. Местное медикаментозное лечение гнойных ран. Метод. рекомендации. М.:,1985, 18 с.
76. Кузин М.И., Костюченок Б.М., Колкер И.И. Общие принципы лечения гнойных ран. Вестник АМН СССР, 1983, №8,45-49
77. Кузин М.И., Костюченок Б.М., Колкер И.И. Общие принципы лечения гнойных ран. Метод. рекомендации. М.,1985, 28 с.
78. Кузин М.И., Костюченок Т.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1981; 678.
79. Кузин М.И., Костюченок Т.М., Кулешова С.Я. Анаэробная неклостридиальная инфекция в гнойной хирургии // Раны и раневая инфекция. - I Всесоюзн. конф. - Тез. докл. М., 1986; 201-2.
80. Кузин М.И., Сологуб В.К.. Юденич В.В. Ожоговая болезнь, М. "Медицина", 1982, 61.
81. Кузин М.И., Шимкевич Л.Л. Патогенез раневого процесса. В руководстве для врачей: Раны и раневая инфекция. Под ред. Кузин М.И., Костюченок Б.М. М.: Медицина, 1990. с. 90-124.
82. Кузин М.И. Хирургические болезни. Москва 1986 год.
83. Кузовникова Т.А., Федоров Ю.И. Особенности антимикробной активности железа в элементарной форме компонента магнитных жидкостей // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл.Сухуми,1989. с. 63.
84. Ломаченко И.Н., Васильев Н.С. Лечение гнойных ран у детей с применением ультразвука и гелиевой плазмы // Первый Белорусский Международный конгресс хирургов. - Витебск, 1996. - С.242-244

85. Ломаченко И.Н., Жидков М.В. Современные проблемы раневой инфекции у детей // Вестник Смоленской медицинской академии. - Смоленск: изд. СГМА, 1999. - № 3. – С. 27-30.
86. Магда И.И. Местное обезбаливание. Ленинград 1955 год.
87. Магда И.И. Оперативная хирургия с основами топографической анатомии домашних животных. Москва 1979 год.
88. Маршалл К. Хирургические инфекции и инфекционные осложнения после ожогов // Внутрибольничные инфекции / Под ред. Р.П.Венциль. М.: Медицина, 1990; 259-338.
89. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. // М.: Медицина. 1991. - 271 с.
90. Милонов О.Т., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальнй хирургии. М.: Медицина, 1990; 560.
91. Мовэт Т. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. Пер с англ. М: Медицина, 1975 . 560 с.
92. Мороз В.Ю., Терехова Р.П., Галкин В.В. и др. Госпитальная инфекция в хирургической клинике // Внутрибольн. инфекция - проблемы эпидем. - Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 161-2.
93. Морохов И.О., Трусов Л.И., Чижик С.В. Ультрадисперсные металлические среды // М.: Атомиздат. 1977. с. 81.
94. Мясников А.Д., Атаев А.Р. Применение серебрянных электродов в лечении гнойных заболеваний мягких тканей // Тез.докл. I Международной конференции “Раны и раневая инфекция”.- М.-1993.- с.28-30
95. Нестеренко В.Ы., Апросин Ю.Д., Шлимак В.М., Афонин Н.И. Коллоидно-химические и рентгеноконтрастные свойства магнитной

жидкости на основе фторугеродов // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989. с. 158-159.

96. Никитин В.П., Фотиади А.Э., Шешко О.Л. Исследование коллоидной устойчивости и адсорбционных свойств магнитных жидкостей биомедицинского назначения // IV Всесоюзная конф. по применению магнитных жидкостей в биологии имедицине. Тез. докл. Сухуми, 1991.с. 79-81.

97. Николаенков Ю.В., Евтихов Р.М., Кутырев Е.А. Закрытие несформировавшихся кишечных свищей с помощью магнитной суспензии // 17 конф. по применению магнитных жидкостейв биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1991. с. 82-83.

98. Николаенков Ю.В., Паникратов К.Д., Касатиков В.Н.,Стрельников А.И. Использование феромагнитной суспензии для рентгено-эндоваскулярной окклюзии сосудов почек // П конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1985. с.105-106.

99. Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунология экстремальных состояний. СПб.: Наука, 1995, 172 с.

100. Олейник С.В., Баулин Н.А. Об эпидемиологическом анализе послеоперационной гнойной патологии в хирургических стационарах // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1992; 4: 26-8.

101. Пальцын А.А., Колокольчикова Е.Г., Алексеев А.А., Бобровников А.Э. и др. Морфологическое изучение инфицированных ожоговых ран. Хирургия, 2000, №3, с. 33 - 37.

102. Пирогов. Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. М.: Издательство АН СССР, 1941-1944. Т.1-2

103. Поваженко И.Е. Частная ветеринарная хирургия. Киев 1984.

104. Покровский В.И. Предисловие к руководству "Профилактика внутрибольничных инфекций". М., 1993; 3.

105. Пол У. (ред) Иммунология в 3 - х т. Т.3. пер с англ. М.: Мир ,1989. 360с.

106. Пульняшенко П.Р. Анестезиология и раенимотология собаки кошек. Киев 1997год.

107. Райхер Ю.Л., Шлиомис Ы.И., Франк В.А. Применение магнитных жидкостей в клинической медицине // Клиническая хирургия. 1988. №1. с.73-74.

108. Рожинский М.М. Принцип "магнитной пальпации" при рентгенологическом исследовании желудка // П конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез, докл. Сухуми, 1985. с. 67-68.

109. Росс Р. Заживление ран. В кн.: Молекулы и клетки. М.,1970, вып 5. с. 134-152

110. Рухлина А.А., Филиппов В.И., Владимирский М.А.."Кузнецов А.А., Семененков Ю.Л., Должанский В.М., Глухоедов Н.П., Гончаров Л.А., Калюк А.Н. Применение ферочастиц для магнитного накопления бактериальных клеток // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1989. с. 112-132.

111. Рябов Г.А., Семенов В.Н., Терентьев Л.М. Экстренная анестезиология. Москва 1983 год.

112. Семина Н.А., Ковалева Е.Т., Генчиков Л.А. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций // Новое в профилактике госпитальной инфекции. - Информ. бюлл. М., 1997;3-9.

113. Серов В.В., Пауков В.К. Воспаление. М.,1995, 220с.

114. Сиджанов Ж.М., Зубарев Л.А., Дюзельбаев Г.И., Мочалов А.Г., Круглов Л.Ю. Влияние постоянного электрического тока на регенерацию мягких тканей // Здравоохр. Казахстана. - 1978.- N6.- с.30-33.

115. Скрипниченко Д.Ф. Хирургия. Киев 1984 год.
116. Смирнов Е.И. Война и военная медицина (1939-1945г.г.) 2-е изд. М.: Медицина,1979, 524 с.
117. Смоловский В.Т. Изучение распространяемости госпитальных гнойно-септических заболеваний в городских и сельских лечебно-профилактических учреждениях различных регионов страны // Госпит. инфекции и лекарств. устойчивость микроорганизмов. - Сб. научн. трудов, М., 1992; 7-10.
118. Справочник госпитального эпидемиолога. М., 1999; 335.
119. Старостина Е.Г. Сахарный диабет: цели лечения.// Новый медицинский журнал. – 1995. – №1. – С. 19–23.
120. Степанов В.Н. Периоперационная профилактика инфекций Возможность однократного введения антибактериальных средств // Новый мед. журнал. 1998; 2: 23-4.
121. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Рук-во для врачей - М.: Боргес, 2002. - 436 с.
122. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей.- Смоленск, Боргес, 2002. - 22.
123. Стручков В. И., Общая хирургия, М., 1966; Камаев М. Ф., Инфицированная рана и ее лечение, 2 изд. , М. , 1970.
124. Сургуладзе Б.В. Суспензия магнетита в комплексных мероприятиях профилактики и лечения гнойно септических осложнении перитонита // Автореф. дис. д-ра мед. наук.Т. 1992. - 24 с.
125. Тараканов В.А. Нестерова И.В. Активное лечение гнойных ран у детей // Хирургия. 1988. С.13-17.

126. Твалиашвили В.И. с соавторами. Заживление послеоперационной раны при использовании неспецифических стимуляторов регенерации у собак. Проблемы аграрной науки Т. XXXXI- Тбилиси 2007 год.
127. Тихомиров О. Скорая помощь вашей собаке. Москва 2004 год.
128. Толстых П.И., Гостищев В.К. Власов Л.Г. Клиническое применение иммобилизированных ферментов в хирургии. Состояние и перспективы (обзор литературы). Хирургия, 1985, № 9 , с. 129-136.
129. Торопков В.В., Пересыпкин О.И., Альтшуль Э. Б. Аннотации к отчетам: 1. Применение анолитов АН, АНК для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки. 2. Применение анолитов АН, АНК и католита для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний ротовой полости и глотки. В кн. Электрохимическая активация: история, состояние, перспективы. Академия медико- технических наук РФ. М.: ВНИИМТ, 1999, с. - 173.
130. Тоскин К.Д., Жебровский В.В., Березницкий Ф.Г. Послеоперационные внутрибрюшинные и внебрюшинные абсцессы // Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина, 1990; 84-133.
131. Трескина О.С., Дутова Е.Н., Насонов В.Н. Антибиотикопрофилактика в хирургии. Антибиотики и медицинская биотехнология. 1986. - №12. - С. 924-936.
132. Уткин А.В. Антибактериальная терапия гнойно-септических заболеваний на фоне почечной недостаточности.// Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36. – № 6. – С. 45–48.
133. Фенчик К.М. Заживание ран. Киев 1979 год.
134. Фесенко В.П., Бабалич А.К., Шестопалов Д.В.,Татарчук П.А. Применение устройств для закрытия ран в гнойной хирургии // Тез.

докл. I Международной конференции “Раны и раневая инфекция”.- М.- 1993.- с.86-88.

135. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодигностика и иммунотерапия нарушений иммунной системы. Практикующий врач, № 9, 1997 с. 5-13.

136. Хиженков П.К., Билобров В.М., Проскура В.Б., ЕременкоС.В., Полудненко В.Г. О перспективах применения магнитных жидкостей, стабилизированных солями фторсулъфа-кислот // Ш конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез.докл. Сухуми, 1989. с. ІЗІ-ІЗЗ.

137. Хиженков П.К., Жадинский Н.В. Санация гнойных ран магнитосжиженным слоем // IV конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1991. с.133-135.

138. Хлебников Е.П., Блатун Л.А., Макаренкова Р.В., Елагина Л.В., Куциди Е.В. \\ Антибиотики и химиотерапия. - 1990. - 35 (5). - С. 42-43.

139. Цугачев В.Ф. , Яхонтов Н.Е. , Давыдов В.А., Кузин В.Б., Масленникова Т.В. Модификация локальной радиочастотной гипертермии при избирательной внутриопухолевой концентрации магнитных жидкостей // П конф. по применению магнитных жидкостей в биологии и медицине. Тез. докл. Сухуми, 1985. с. 37-38.

140. Черенков А.А., Обухов Н.Г., Мультановский Б.Л. Некоторые аспекты сочетанного применения гипохлорита натрия у больных с гнойно-септическими поражениями. Материалы 2-го международного симпозиума: "Электрохимическая активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности." Москва, 28-29 октября 1999 г. Часть 2 ВНИИМТ, 1999, с.371 - 374.

141. Чернух А.М., Кауфман О.Я. Некоторые особенности патогенеза и заживления ран // Вестник Академии медицинских наук СССР. - 1979. - № 3. - С.17-20.

142. Шакалов К.И. Частная ветеринарная хирургия. Ленинград 1986 год.
143. Шакалов К.И. Хирургические болезни с/х животных. Ленинград 1987
144. Шевола Д., Дмитриева Н.В. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. М., 1998; 128 с.
145. Шимкевич Л.Л., Амирасланов Ю.А., Титов М.И., Розенфельд М.А. Изучение гемокоагуляция у больных с локальный гнойной инфекцией методами микрокалориметрии и спектрофотометрии. Клин. Мед., 1978, № 11, с.107 -111.
146. Шимкевич Л. Л., Истратов В.Г., Эфендиев И. Х., Кашин Ю.Д. Возможности ГЖХ методов в диагностике анаэробной инфекции у больных с абсцессами легких. Сб. работ: Острые гнойно-деструктивные поражения легких и плевры. Л.,1983, с. 109-111.
147. Шувалова Е. П. " Инфекционные болезни", Москва, 1990
148. Шур В.А. "пути оптимизации местного лечения гнойных ран комбинированными лекарственными препаратами на основе эктерицида." 1993 "военно- полевая хирургия " под. ред. Жидкова минск 2001
149. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Современная антибактериальная терапия в таблицах // Консилиум. 1999; 1(1): 18-36.
150. Яковлев С.В. Принципы лечения бактериальных инфекций у больных пожилого возраста. // Клиническая геронтология. – 1995. – №. 3. – С. 7–12.
151. Abrahamian F. Dog bites: bacteriology, management, and prevention. Curr Infect Dis Rep 2000;2(5):446-53.
152. Arnoczky S.P. and Greiner T.P. (ed.) (1979) Surgical techniques. Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.) 9, no. 2.
153. Babior B.M. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. N.Engl. J.Med., №298, 1978, p. 659 - 668.

154. Babior G.L., Rosin R.E.,McMurrich B.J.,Peters W.A.,Babior B.M.Arrangement of the respiratory burst oxydase in the plasma membrane of the neutrophil. J. Clin. invest., v67, 1981, p.1724-1728.
155. Bacchetta CA, et al. Am J Surg 1975;130(1):63-7.
156. Bainton D.F. The Cell of Inflammation. In: Cell Biology of inflammation. (Ed. by Weissmann.), North Holland, New Jork, 1980, p.234.
157. Basadre J.O., Parry S.W. Indications for surgical debridement in 125 human bites to the hand. Arch Surg 1991;126:65-67.
158. Battistella F., Wisner D. Infections following trauma. In: Hoeprich P.D., Jordan M.C., Ronald A.R. (ed): Infectious diseases. Lippincott, Phyladelphia, 1994, p.1423-1428.
159. Bednar DA, Parikh J. Effect of time delay from injury to primary management on the incidence of deep infection after open fractures of the lower extremities caused by blunt trauma in adults. J Orthop Trauma 1993;7:532-535.
160. Bilos Z.J., Kuchararchuk A., Metzger W. E. corrodens in human bites. Clin. Orthop. 1978;134:320-324.
161. Biutturini A., Reynolds C.P., Kedar E. et al. Selective removal of total T cells and T cell subpopulation with monoclonal antibodies and magnetic immunobeads // Progress in Bone Marrow Transplantation. 1987. P. 413-422.
162. Bowler P. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. Wounds 1998; 10(6): 170-78.
163. Brachman P.S., Dan B.B., Haley R.W. et al. Nosocomial surgical infections: Incidence and cost // Surg clin North Am. 1980; 60: 1.
164. Brand KA. Chirurgia 1995;66(4):243-50.
165. Breie A. Scand J Plast Surg 1979;13:107-9.

166. Brenden R., Miller M., Janda J. Clinical diseases spectrum and pathogenic factors associated with Plesiomonas shigelloides infections in humans. Rev Infect Dis. 1988; 10: 303-16.

167. Brinker W.O., Piermattei D.L. and Flo G.L. (1983) Handbook of Small Animal Orthopaedics and Fracture Treatment, Philadelphia. Saunders.

168. Brook I. Pediatric anaerobic infection: diagnosis and management. 2nd ed. St Louis, Mo: Mosby; 1989.

169. Brook I.// Arch Intern Med 1990;150:790–7.

170. Burrows C.F. (1981) Veterinary intensive care. J. Small Anim. Pract. 22, 231-52.

171. Buske N., Sonntag H., Gotze T. Magnetic fluids - their preparations, stabilization and application in colloid scine // Colloids and Surfaces. 1964. V. 12. P. 195-202.

172. Carson S.C., Prose N.S., Berg D. Infectious disorders of the skin. Clin Plast Surg 1993;20:67-76.

173. Chastellain M. Development of functionalized superparamagnetic iron oxide nano-particles for human cancer cell uptake // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 29-30.

174. Collignon P, Gosbell I, Vickery A, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Australia. Lancet 1998; 352: 145-146.

175. Conte J.E., Remington J.S., Swarfs M.N. Current clinica topics in infection diseases. Boston, 1989. - C. 254-266.

176. Cooper R, Lawrence JC. The isolation and identification of bacteria from wounds. J Wound Care 1996; 5(7): 335-40.

177. Crane S.W. (ed.) (1980) Trauma. Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.) 10, no.3.

178. Cruse P, Foord R. Arch Surg 1973;1207:206-10.

179. Cruse P.I.E., Foord R. The epidemiology of wound infection: a ten-year prospective study of 62939 wounds // Surg clin North Am. 1980; 60: 27-40.
180. Cruse PJ, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. Surg Clin North Am 1980 Feb; 60(1): 27-40,
181. De Cuyper M., Jonian M. Potentialities of magnetoliposomes in studying symmetric and asymmetric phospholipid transfer processes // Biochim. Biophys. Acta, 1990. Aug. 24. (2). P. 127-128.
182. Del–Aguila M., Reiber G.// Diabetes Care 1994;17 (9):1050–4. 7. Gibbons G., Habershaw G.// Infect Dis Clin North Am 1995;9 (1): 131–42.
183. Denny H.(1986) Acute trauma in small animals: 3, Ortopaedic injuries. In Practices 8, 168-175
184. Duguet E. In vitro uptake of folate-turgeted VUSPIO in a folate-receptor expressing tumor model // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 138-139.
185. Ebner A. Theoretical analysis of ferromagnetic seeding for magnetic drug targeting // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 39-40.
186. Elmore W.C. Ferromagnetic colloid to a studying magnetic structures // Phys. Rev. Oct. 15. V. 54. N4. P. 309-310.
187. Ericsson CD, Rowlands B, et al. Interscience Conference on Antimicrobial Agents of Chemotherapy. 25 - th: Abstracts Minneapolis 1985;491.
188. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997; 16: 189-201.40.
189. Fassbinder J.W., Sanjek H., Vali H. Occurrence of magnetic bacteria in soil // Nature. 1990. Jan. 11. 343(6254). P. 161-163.
190. File T.M., Tan J.S. Treatment of skin and soft tissue infections. Am J Surg 1995;169(5A Suppl):26S-33S.

191. Flanagan M. Wound Management: ACE Series. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.

192. Foster J. (1985) Acute trauma in small animals: 1, Initial assessment and management. In Practice 7, 173-81

193. Frei E.H., Gunders E., Pajewsky M., Alkan W.J., Eshchar J. Ferrites as contrast material for medical X-ray diagnosis // J. Appl. Phys. 1988. Feb. 1. V. 39. N3. P. 385-392.

194. Georqe H.A. C.(ed.)Trauma, sepsis, and shock. The physiological basis of therapy. New Jork and Basel. Marcel Dekker, 1988. 450 p.

195. Gerding N.// Clin Infect Dis 1995;20 (suppl.12):283–8.

196. Goldstein E. Bite wounds and infection. CID 1992;14:633-40.

197. Goldstein E., Citron D., Gerardo S., et al. Activities of HMR 3004 (RU64004) and HMR 3647 (RU66647) compared to those of erythromycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin, and eight other antimicrobial agents against unusual aerobic and anaerobic human and animal bite pathogens isolated from skin and soft tissue infections in humans. Antimicrob Agents Chemother 1998;45(5):1127-3.

198. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activities of ABT-773 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft-tissue animal and human bite wound infections. Antimicrob Agents Chemother 2000;44(9):2525-9

199. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activity of ertapenam and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. J Antimicrob Chemother 2001;48:641-51.

200. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. In vitro activities of the des-fluoro(6) quinolone BMS-284756 against aerobic and anaerobic pathogens

isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. Antimicrob Agents Chemother 2002;46(3):886-70.

201. Gonzales M. Synthesis of magnitoliposomes with monodisperce magnetite nanocristal cores for hypothermia // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 48-49.

202. Grief A. The mathematical model of magnetically targeted drug delivery // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 21-22.

203. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: A new classification of type III open fractures. J Trauma 1984;24:742-746.

204. Hans G. Niemand.Peter F. Suter Praktikum der Hunderklinik (Berlin 1994) (Укусы, рваные, ушибленные раны №326)

205. Hausman M., Lisser S. Hand infections. Orthopedic Clinics of North America. 1992; 23: 171-85.

206. Heinzelmann M., Scott M., Lam T. Factors predisposing to bacterial invasion and infection. Am J Surg 2002; 183(2): 179-90.

207. Hickman J. and Walker R.G. (1980) An Atlas of Veterinary Surgery, Bristol, Wright.

208. Hoffstein S.I. Intra- and extracellular secretion from polymorphonuclear leukocytes. In: Cell Biology of inflammation. (Ed. by Weissmann.) , North Holland, New Jork, 1980, p.387.

209. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13: 606-8.

210. Houlton J.E.F. (1986) Acute trauma in small animals: 2, Thoracic injuries. In Practice 8, 152-161.

211. Howard M.A., Grady M.S., Ritter R.C. et al. Magnetic movement of a brain thermoceptor // Neurosergery NZL. 1989. Mar. 31 (2). P. 213-216.

212. Howes S. Sooy J., Harvey S.The healing of wound as determined by their tensile strength. J.A.M.A, 1929, v.92, N 1, p.42-45.

213. Janda J., Abbott S., Brenden R. Overview of the etiology of wound infections with particular emphasis on community-acquired illness.

214. Janda J.M., Abbott S.L. Human pathgens. In: Austin B., Altwegg M., Gosling P. (ed): The genus Aeromonas. John Wiley, Chichester, UK, 1996, p.151-170.

215. Janda J.M., Abbott S.L. Infections associated with the genus Edwardsiella: the role of Edwadsiella tarda in human diseases. Clin Infect Dis. 1993; 17: 742-8.

216. Jonson S., Lebahn F., Peterson L., Gerding D.// Clin Infect Dis 1995;20

217. Kahn R., Goldstain E. Common bacterial skin infections: diagnostic criteria and therapeutic options. Postgrad Med. 1993; 93: 175-182.

218. Kelly I., Cunney R., Smyth E., et al. The management of human bite injuries in the hand. Injury: Int J Care Injured 1996;27(7):481-4.

219. Kemshead J., Gibson F.M. Monoclonal antibodies and magnetic micro spheres used for the depletion of tumor cells from bone marrow // Bone Marrow Transplantation. 1987. 2(2). P. 84-88.

220. Kemshead J., Heath D., Gibson F.M. et al. Magnetic micro spheres and monoclonal antibodies for depletion of neuroblastoma cells from bone marrow // Br. J. Cancer. 1986. V. 54. P. 771-778.

221. Kemshead J., Treleaven J., Gibson F.M. et al. Monoclonal antibodies and magnetic micro spheres used for the depletion of malignant cells from bone marrow // In: Evans A., D'Angio G.J., Seeger R.C. (eds.) Advances in

Neuroblastoma Research. Alan R Liss & Co. Inc., New York. 1985. P. 413-423.

222. Kemshead J., Treleaven J., Heath L. et al. Monoclonal antibodies and magnetic micro spheres for the depletion of leukaemic cells from bone marrow harvested for autologous transplantation // Bone Marrow transplantation. 1987. V. 2. P. 133-139.

223. Kemshead J., Ugenstad J. Magnetic separation techniques: their application to medicine // Mol. cell Biochem. 1987. V. 67. P. 11-18.

224. Kirk R.W. and Bistner S.I. (1981) Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment, 3rd ed. Philadelphia, Saunders.

225. Klebanoff S.J., Clark R.A. The Neutrophil, North Holland, New Jork, 1978, 186 p.

226. Kuznetsov A. Local radiofrequency-induced hyperthermia Using magnetic microparticles with therapeutically suitable curie temperature // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 49-50.

227. Kvalheim G., Soerensen O., Fodstad O. et al. Immunomagnetic removal of B-lymphoma cells from human bone marrow: a procedure for clinical use // Bone Marrow Transplantation. 1988. V. 3. P. 31-41.

228. Lea T., Vartdal F., Nustad K. Monosized magnetic polymer particles: Their use in separation of cells and subseccular components and in the study of lymphocyte function in vitro // J. of Molecular recognition. 1988. V. 1. P. 9-17.

229. Lee S. Citotoxicity of ferrite particles by MTT and agar diffusion methods for hyperthermic application // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 159-160.

230. Leivestad T., Gaudernack G., Ugelstad J., Thorsby E. et al. Positive selection of activated T cells of the TB (CD8) sub-type by immunomagnetic separation // Tissue Antigens. 1986. V. 28. P. 46-52.

231. Liang M.D., Narayanan K., Kanal E. Magnetic ports in tissue expanders - a caution for MR // Magn. Reeson. Imaging. 1989. Sep. - Oct. 7(5). P. 541-542.

232. Lille S.T., Sato T.T., Engrav L.H., et al. Necrotizing soft tissue infections: Obstacles in diagnosis. J Am Coll Surg 1996; 182: 7-11.

233. Lithner F// Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot, Noordwijkerhout The Netherlands; 3–4 May, 1991. – P. 9–17.

234. Lopez M., Zucker J.M., Urresola R. et al. Influence of single and double immunomagnetic depletion on the hemopoietic capacity of marrow in patients with advanced neuroblastoma submitted to autologous bone marrow transplantation // Bone Marrow Transplantation. 1987. V. 2. P. 413-419.

235. Mackowiak P. Medical progress: the normal microbial flora. N Engl J Med. 1982; 307: 83-93.

236. Majeski J.A. Necrotizing infections of the skin and soft tissue, in Cameron JL: Current Surgical Therapy. St. Louis, Mosby, 2001, ed 7, pp 1246-1250.

237. Martin V.J., Gadek J.E., Hunninghake G.W,Cristal R.G.Oxydant injury of lung parenchymal cells. J. Clin. invest., v68, 1981, p.1277-1288.

238. Masbach K., Shroder U. Preparation and application of magnetic polymers for targeting drugs // FEBS lett. 1979. V. 102. P. 112-116.

239. Matsumoto A, Anan H, Maeda K. An immunohistochemical study of the behavior of cells expressing interleukin-1 alpha and interleukin-1 beta within experimentally induced periapical lesions in rats// J Endod 1998 Dec;24(12):811-6

240. Mc Phail L.C., Henson P.P., Johnston R. B. Respiratory burst enzyme in human neutrophil. J. Clin. Jnvest., v67, 1981, p. 710-716.

241. Mehta R.V. ferromagnetic fluids // J. Scent. Ind. Res. 1985. V. 44. P. 500-507.

242. Merritt K. Factors increasing the risk of infection in patients with open fractures. J Trauma 1988;28:823-827.

243. Michel A.R. (1985) What is shock ? J. Small Anim. Pract. 26, 719-38.

244. Mieler W.F., Jaffe G.J., Steeves R.A. Ferromagnetic hyperthermia and iodine 125 brachytherapy in the treatment of chloridal melanoma in a model // Arch. Opth. Halmol. 1989. Oct. 107(10). P. 1524-1528.

245. Moller A., Rydberg B. Influence of cationic detergent on the development of infection in experimental wounds contaminated with staphilococci // Acta. Chir. Scand. - 1969. - Vol.135. - p. 459 - 465.

246. Moller W. Relaxation of ferromagnetic nanoparticles in macrophages: in vitro and in vivo studies // Abstracts of International conference on the Scientific and clinical applications of Magnetic carriers. Lyon. 2004. P. 8-9.

247. Moran G., Talan D. Hand infections. Emergency Medicine Clinics of North America. 1993; 11: 601-19.

248. Mortimoto Y., Akimoto M., Yostimoyo Y. Dispersion state of protein stabilized magnetic emulsions // Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30(8). P. 3024-3027.

249. Newlower R.S. Magnetic fluids in the blood // IEEE Trans. Magn. 1973. V. May-9. N3. P. 447-450.

250. Newman S. L., Johnston R. B. Role of binding through C3 b and Iq G in polymorphonuclear neutrophil function: Studies with trypsin - generated C3 b. J. Immunol., № 123, 1979, p.1839- 1846.

251. Nilsson H., Johansson C., Schavnius A. removal of Langerhans cells from human epidermal cell suspensions by immunomagnetic particles // J. Immunol. Meth. 1987. V. 105. P. 165-169

252. Onderdonk A.B., Bartlett J.G., Louie T., et al. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. Infect Immun. 1976;13:22-26.

253. Orekhova N.M., Akhurin R.S., Belyaev A.A. et al. Local prevention of thrombosis in animal arteries by means of magnetic targeting of aspirin-loaded red cells // Thromb. Res. 1990. Feb. 15. 57(4). P. 611-616.

254. Owen C.S. Magnetic cell sorting using colloidal protein-magnetic // J. Immunogenet. 1989. Apr. 16(2). P. 117-123.

255. Papisov M.I., Savelyev V.Y., Sergienko V.B. et al. Magnetic drug targeting-1. In vivo kinetics of radiolabelled magnetic drug carriers // International Journal of Pharmaceutics. 1987. V. 40. P. 201-206.

256. Papisov M.I., Torchilin V.P. Magnetic drug targeting II. Targeted drug transport by magnetic micro particles: factors influencing therapeutic effect // International Journal of Pharmaceutics. 1987. V. 40. P. 207-214.

257. Patzakis MJ, Harvey JP Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. J Bone Joint Surg 1974;56A:532-541.

258. Paul K., Patel S.. Eikenella corrodens infections in children and adolescents: case reports and review of the literature. Clin Infect Dis 2001;(33):54-61.

259. Peacock E.E. van Winkle W. Wound Repair. Philadelphia - London - Toronto< 1976, 699 p..

260. Peacock E.E. Wound healinq and wound care. In book: Princeples surgery (Ed. Schwartz S.I.0 New Jork, 1974, p.274-295.

261. Perron A., Miller M., Brady W. Orthopedic pitfalls in the ED: fight bite. Am J Emerg Med 2002;20(2):114-7.

262. Pers C., Gahrn-Hansen B., Frederiksen W. Capnocytophaga canimorsus septicemia in Denmark, 1982-1995: review of 39 cases. Clin Infect Dis 1996;23(1):71-5.

263. Phluger E., Mueller E.A., Anderer F.A. Preservations of human NK cells using a new type of magnetic bead // J. Immunol. Methods. 1990. May, 25. 129(2). P. 165-173.

264. Pinzur M., Smith D., Osterman H.// Foot Ankle Int 1995;16 (9):124–27.

265. Platt R. Rev Infect Dis 1984;6(Suppl. 4):880-6.

266. Pouliguen D., Perdisot R., Ermias A. et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles liver MRG contrast agent: Contribution of microencapsulation to improved biodistribution // Mag. reson. Imaging. 1989. Nov. –Dec, 7(6). P. 619-627.

267. Pruitt BA, McManus AT, Kim SH and Cioffi WG. US Army Institute of Surgical Research, Fort Sam Houston, USA. Steinkopff Verlag Darmstadt 1993;55-63.

268. Quie P.G., Millas E.L., Holmes B. Molecular evets during phagocytosis by hyman neutrophils. In: Proqress in Hematology, v. 10. (Ed. by Brown) Grune and Stratton, 1979, p.193.

269. Reese R.E., Betts R.E. A practical approach to infection: diseases. 3d ed. Boston, 1991. - C. 846-855.

270. Robinson D, On E, Hadas N, Halperin N, Hofman S, Boldur I. Microbiologic flora contaminating open fractures: Its significance in the choice of primary antibiotic agents and the likelihood of deep wound infection. J Orthop Trauma 1989;3:283-286.

271. Rodbard D. The role of regional body temperature in the pathogenesis of disease. N Engl J Med. 1981; 305: 808-14.

272. Romer T., Gewiese B., Stiller D., et al. Magnet resonance spectroscopy of tumor-bearing rat livers: magnetite particles as am aid in volume selection // ROFO. 1990. Jul. 157(1). P. 79-84.

273. Roth D.A. Occlusion of intracranial aneurysms by ferromagnetic thrombi // J. Apple. Phys. 1989. V. 40. P. 1044-1045.

274. Schaechter M., Medojf G., Einstein B.I. Mechanisms of microbial disease. 2nd ed. International ed. Williams& Wilkins, 1993.

275. Scott M.A. Bacterial skin infections. Prim Care 1989;16:591-602.

276. Shimazaki C., Wisniewski D., Scheinberg D.A. D.A. et al. Elimination of myeloma cells from bone marrow using monoclonal antibodies and magnetic immunobeads // A. Blood. 1988. V. 72. P. 1248-1251.

277. Smith P, Meadowcroft A, May D. Treating mammalian bite wounds. J Clin Pharm Ther 2000;25:85-99

278. Sorimachi K., Akimoto K., Yamazaki S., Niva A. Involvement of interferon gamma in the transcriptional regulation of cytokine secretion by the activated macrophages // J. Leukocyte Biology. 1995. V.57. P.469-476.

279. Stone H.H., Haney B.B., Koeb H.D. Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics // Ann Surg. 1979; 189: 691-9.

280. Sundqvist G., Carlsson J., Herrmann B., Tarnvik A. Degradation of human immunoglobulin G and M and complement factors C3 and C5 by black-pigmented Bacterioides // J. Med. Microbiol. 1985. V. 19. P. 85-89.

281. Takeichi O., Saitoo I., Tsurumachi T. et al. Expression of inflamatory cytokine genes in vivo by human alveolar bone-derived polymorphonuclear leukocytes isolated from chronically inflamed sites of bone resorption. // Calcif Tiss Internat 1996. V. 58. P. 244-248.

282. Talan D., Citron D., Abrahamian F., et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Engl J Med 1999;340(2):85.

283. Tanaka H., Ishida Y., Kaneko T. et al. Isolation of human megakaryocytes by immunomagnetic beads // British Journal of Haemotology. 1989. V. 73. P. 18-22

284. Tanaka T., Kabayashi T., Hattori K. et al. Treatment of experimental Rat brain tumors by magnetic induction hyperthermia using a ferromagnetic

implant with a low curie point // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). NYD. 1988. Aug. 28(8). P. 761-766.

285. Teitelbaum G.P., Lin M.C., Watanabe A.T. et al. Ferromagnetism and MR imaging: safety of carotid vascular clamps // AJNR. 1990. Mar.-Apr. 11(2). P. 267-272.

286. Tskitishvili T.G., Surguladze B.V, Chelidze L.N., Baghishvili A,I., Shanidze M.M. Medico- biological characteristics of preparation UNIMAG // Georgian Medical News, N2 (107) Feb.2004,p7

287. Tskitishvili T.G., Surguladze B.V., Burkadzeg.A., Baghishvili A,I., Morphological Investigations of Inflamed Tissue After Treatment With "UNIMAG" // Allergology and Immunology, Moscow, Russia,Vol.5,N2, Sept.,2004 (official Journal of the CIS Society of allergology and Immunology), P. 495-497.

288. Vartdal F., Albrechtsen D., Ringden O. Immunomagnetic treatment of bone marrow allografts // Bone Marrow Transplantation. 1987. V. 2(2). P. 94-98.

289. Vijanto J. Biochemical basis of tensile stregth in wound healing. Acta Chir. scand., 1964, suppl. 333, 273p.

290. Volkovskii V.A. The morphofunctional status of the blood during the experimental intravenous administration of ultradispersed ferromagnetic particles // Gematol. transfuziol. 1989. Dec. 34(12). P. 37-40.

291. Weissman G., Dukor P. The role of lysosomes in immune responses. Adv. Immunol., v.12, 1970, p.283-331.

292. Wellinger R.C., Mc Langhlin S. Unique epidemiology of nosocomial infections in a children's hospital // Amer J Dis Child. 1984; 138: 131-5.

293. Wenzel R.P. Surveillance and reporting of hospital-aequired infections // Handbook of Hospital Aequired infections - Boca Raton, F.L. Cre Press. 1981; 44.

294. Wingfield W.E. (1981) Emergency medicine Vet. Clin. North Am (Small Anim. Pract.) 11, no. 1.