

UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA

Cu titlu de manuscris

CZU: 636:612+579+619:616-001

IACHIMOVA TATIANA

**ASPECTE FIZIOLOGICE A UTILIZĂRII
PREPARATULUI APIDERMIN LA TRATAREA
ANIMALELOR CU LEZIUNI CORPORALE**

03.00.13 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Autoreferatul tezei de doctor în biologie

Chișinău 2011

Teza a fost elaborată la Catedra Biotehnologiei în Zootehnie a Universității Agrare de Stat din Moldova

Conducător științific:

ȚURCANU Ștefan – doctor habilitat în biologie, conferențiar universitar, UASM.

Referenți oficiali:

1. **TIMOȘCO Maria** – doctor habilitat în biologie, profesor cercetător, AȘ RM;

2. **MOȘANU Lora** – doctor în biologie, conferențiar universitar, UST.

Componența Consiliului Științific Specializat:

1. **CRIVOI Aurelia** – președinte, doctor habilitat în biologie, profesor universitar, USM;

2. **CORLĂTEANU Alexandru** – secretar științific, doctor în biologie, conferențiar universitar, USM;

3. **USATĂI Agafia** – doctor habilitat în biologie, profesor cercetător, AȘ RM;

4. **ERHAN Dumitru** – doctor habilitat în biologie, profesor cercetător, AȘ RM.

5. **MACARI Vasile** – doctor habilitat în biologie, conferențiar universitar, UASM.

Susținerea tezei va avea loc la „26” august 2011, ora 12⁰⁰ în sesiunea Consiliului Științific Specializat DH 30.03.00.13-07 din cadrul Universității de Stat din Moldova (mun. Chișinău, str. A. Mateevici 60, MD-2009, tel.: (+373022) 57 75 60, fax (+373 22) 57 75 60, e-mail: crivoi@usm.md).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca Științifică a Universității de Stat din Moldova (mun. Chișinău, str. A. Mateevici 60, MD-2009) și pe pagina Web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferat a fost expediat la „25” iulie 2011

Secretar Științific al Consiliului Științific Specializat,
doctor în biologie, conferențiar universitar

CORLĂTEANU Alexandru

Conducător științific:
doctor habilitat în biologie,
conferențiar universitar

ȚURCANU Ștefan

Autor

IACHIMOVA Tatiana

REPERE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII

Actualitatea lucrării. Un mare flagel al chirurgiei umane și veterinare îl constituie traumele mecanice și termice ale tesuturilor. În ultimul timp se înregistrează o tendință spre evoluarea grea a proceselor inflamatorii a traumelor musculocutanate. Aceasta se explică prin apariția unor tulpini rezistente de microbi, apariția și dezvoltarea reacțiilor alergice, sensibilitatea organismului, diminuarea factorilor nespecifici ai apărării organismului. Tradițional, în medicină și veterinarie, în scopul tratării locale a plăgilor se utilizează unguente, ale căror ingrediente active sunt antibiotice sau preparatele sulfanilamide. E necesar de remarcat că preparatele sus-numite, inclusiv cele de ultimă oră, nimicind microflora în plăgi, nu rezolvă problema stimulării proceselor regenerative.

Chestiunea elaborării unor noi preparate și studiul acțiunilor lor asupra organismului animal devine foarte actuală.

Descrierea situației în domeniu și identificarea problemelor de cercetare.

Progresul tehnico-științific cu influența sa pozitivă asupra civilizației contemporane a dus la un nivel înalt de mecanizare a producției, sporirea transportului, concomitent și la sporirea cazurilor de traumatism.

Actualmente, în limitele patologiei generale pe Planetă, anual numărul de traume domină comparativ cu cele cardiovasculare [Лысый Л. Т., 1984].

În condițiile tehnologiilor progresive, de asemenea, în mare măsură sporește traumatismul animalelor, mai frecvent fiind întâlnite traumele mecanice deschise. În medicina veterinară, traumelor le revine mai mult de 40 % din numărul total de boli neinfecțioase [Вощевоз А. Т., 2006, Ильинский Н. Г., 2006]. În ultimul timp, în toate țările cu o industrie dezvoltată în structura traumatismului se consemnează o creștere sporită a ponderii traumelor mixte, care atinge nivelul de 17,47 % [Шапошников Ю. Г., 1984, Стручков В. И., Гостищев В. К., Стручков Ю. В., 1991] din toate traumele mecanice.

În condițiile multiplelor traume, factorul principal al provocărilor devine șocul, care se înregistrează în 10-42 % cazuri în funcție de gradul și localizarea traumelor. Mortalitatea rămâne destul de înaltă: 27-30 %. Șocul traumatic, după părerea savantului Lîsîi L. T., 1984, provoacă pericolul vieții și apare foarte rapid. Profilaxia și terapia acestei perioade nu pot fi supravegheate fără studierea procesului patogen. Reacția organismului, organului, țesutului și cu atât mai mult a celulelor trebuie să fie studiate la nivel de funcții, biochimie, morfologie în dependență și în dinamică ca unul integral [Лысый Л. Т., 1984].

Chestiunea tratării plăgilor referitor la cele mai vechi compartimente a medicinei devine una din cele mai arzătoare probleme în chirurgie. Imaginea privind procesul plagiilor se schimbă permanent concomitent cu dezvoltarea medicinei, biologiei și științelor tehnice. Mai mult, progresul științei întotdeauna deschide perspective în tratarea rănilor. Deosebit de evident aceasta se manifestă în ultimele decenii [Беро П., Кастилио Д., Гениольт Л., 2009, Доценко Б. М., 1984, Долгушин И. И., 1989, Сажин В. П., Юрищев В. А., Бодрова Н. Г., 2009, Светухин А. М., 1993].

La tratarea plăgilor supurate de caracter infecționist concomitent se rezolvă două probleme intercalate: presarea factorului microbial asupra plăgii infectate și

crearea condițiilor favorabile pentru cicatrizarea defectului plagial. Rezolvarea acestor două probleme e posibil numai în cazul utilizării metodelor chirurgicale și a celor conservative de tratament [Бархатова Н. А., 2009, Брискин Б. С. 2007, Ерюхин И. А. 1998, Сажжин В. П. 2009, Устиянцева И. М., Хохлова О. И., Петухова О. В., 2007]. Pentru tratarea locală a plăgilor infecțioase se utilizează un mare număr de mijloace cu diverse compoziții și de diferită proveniență [Даценко Б. М. и др. 1981, 1985, Загиров У. З. и др. 2008, Сажин В. П. и др. 2009, Степанов В. А., 2006, Ткаченко А. А., 2000, Usatenco V., Țurcanu Ș., Donica N., Iachimova T., 2008]. O largă răspândire au preparatele sulfanilamide, însă aplicarea lor reține creșterea și maturizarea țesutului granulos în plagă [Ерюхин И. А., 1998, Машковский М. Д., 1989].

Mai mult de jumătate de secol, în scopul tratării plăgilor infecțioase se utilizează antibiotici (sub formă de prafuri, linimente și unguente) [Даценко Б. М., 1984, Долгушин И. И., 1989, Ерюхин И. А., 1998]. Însă e de menționat că antibioticele, inclusiv cele mai moderne cu utilizarea locală, nu asigură efectul stimulator privind regenerarea proceselor în plagă, adeseori provocând reacții alergice [Мавзютов А. Р. ș.a., 2007, Степанов В. А., 2006, Сажин В. П. ș.a., 2007, 2009, Родин И. А. ș.a., 2006].

Elaborarea noilor remedii autohtone preconizate pentru utilizare în caz de plăgi infecțioase, cu un diapazon larg de acțiune antibacteriană și stimulative asupra statutului clinic al animalelor traumatate, indicilor morfologici și proceselor regenerative în plagă, devine o problemă cât se poate de actuală.

Remediul respectiv cu acțiuni pozitive conform cerințelor enumerate a fost elaborat în baza apifitoproduselor în cadrul Catedrei Biotehnologiei în Zootehnie” a UASM [Usatenco V., Țurcanu Ș., Donica N., Iachimova T., 2009].

Motivul elaborării unui astfel de remediu a fost necesitatea acestuia pentru tratament, precum și informația din literatura populară și științifică, ce elucidează proprietățile biologice a produselor apicole [Кивалкина В. П., 1991, Поправко С. А., 1969, 1991, Grecanu A., Enciu V., 1989, Сijmaric I., 1990, Marin V., 1990, Derevici A., 1990, Усатенко В.П., Якимова Т.В., 2005, 2007, 2008, 2010, Павалюк П. П., Мантоптин А. И., Кондратюк Ш. Г., 2005].

Apifitoprodusele, componenții remediului au atribuit proprietățile atât de necesare la tratarea plăgilor infecțioase.

Scopul și obiectivele lucrării. Studiul complex al evoluării schimbărilor morfo-fiziologice provocate de traume mecanice și influența remediului Apidermin asupra înlăturării acestor dereglări. Pentru realizarea scopului propus au fost trasate următoarele obiective:

- influența remediului Apidermin asupra indicilor statutului clinic la cîinii traumați;
- studiul acțiunii remediului asupra indicilor hematopoietici;
- determinarea schimbărilor ce au loc sub acțiunea remediului asupra formulei leucocitare a sîngelui la cîinii cu traume;
- testarea proprietăților antibacteriene ale remediului supus studiului;

- studiul influenței remedii asupra evoluției indicilor celulelor participante în procesele de regenerare în plagă.

Metodologia cercetării științifice constituie concepțiile expuse în lucrările realizate de către autorii [Țurcanu C. P., Младенов С. Т., Кивалкина В. П.], conform metodelor clasice înregistrate și standardizate. Analiza statistică a fost realizată cu utilizarea programului Excel, cu aprecierea criteriului indicelui de autenticitate.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor este argumentată prin următoarele rezultate științifice obținute în premieră:

- pentru prima dată în baza produselor apicole a fost fondat remediu antibacterian – Apidermin, destinat tratării animalelor cu plăgi infectate;
- în premieră s-a analizat influența remedii asupra indicilor statutului clinic, dinamicii componentelor morfologici ai sîngelui la animalele traumatate;
- în premieră au fost obținute date noi care mărturisesc de o gamă largă a activității antibacteriene a remedii, efectul anestezic, trofic și proprietăți stimulative ale proceselor regenerative în plăgi;
- s-a argumentat un înalt grad de eficacitate terapeutică a remedii la tratarea traumelor mecanice și termice la câini;
- s-au elaborat recomandări pentru implementarea remedii Apidermin privind tratarea traumelor mecanice și termice.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Aspectele teoretice ale lucrării pot fi folosite pentru cercetare cu privire la utilizarea produsului solicitat la alte patologii, precum și ca bază pentru elaborarea preparatelor cu conținut de apifitoproduse.

Valoare aplicativă a lucrării. Importanța practică a lucrării constă în elaborarea:

- remedii Apidermin care dispune de proprietăți antimicrobiene, anestezice, trofice și stimulative a proceselor regenerative în plagă;
- recomandărilor privind utilizarea remedii pentru tratarea plăgilor la animalele traumatate;
- recomandărilor privind utilizarea remedii în urmă intervențiilor chirurgicale pentru profilaxia infecțiilor purulente.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

- remediu antibacterian – Apidermin, destinat tratării animalelor cu plăgi infectate;
- rezultatele influenței remedii asupra indicilor statutului clinic, dinamicii componentelor morfologici ai sîngelui la animalele traumatate;
- date noi vizînd o gamă largă a activității antibacteriene a remedii, efectul anestezic, trofic și proprietăți stimulative ale proceselor regenerative în plăgi;
- eficacitatea terapeutică a remedii la tratarea traumelor mecanice și termice.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice sînt implementate în clinicile Societății de protecție a animalelor, crescătoriilor de câini și II ”VIG-VET”

din municipiul Chișinău, precum și în procesul didactic în cadrul facultăților de Zootehnie și Biotehnologii și „Medicina Veterinară” a Universității Agrare de Stat a Moldovei pentru studenții specialităților: Biotehnologii în Zootehnie, Zootehnie și Medicină veterinară.

Aprobarea rezultatelor cercetării. Materialele tezei de doctor au fost prezentate în cadrul conferințelor științifice: Congresul II al fiziologilor din CSI, Moscova-Chișinău, 2008, la conferințele științifice anuale ale doctoranzilor a Universității Agrare de Stat a Moldovei, 2007, 2008, 2009; la Conferința Internațională 75 ani a Universității Agrare de Stat a Moldovei, 2009; la Conferința Internațională 35 ani ai învățământului superior veterinar; Conferința Internațională consacrată jubileului de 70 ani de la fondarea Facultății de Zootehnie, Chișinău, 2010.

Publicații la tema tezei. Rezultatele principale sînt sistematizate și publicate în 9 lucrări științifice și două brevete de invenție, inclusiv în reviste științifice internaționale - 3 lucrări, 6 sunt fără coatori.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 140 de foi și include următoarele capitole: introducere, sinteza literaturii, material și metode, rezultatele investigațiilor proprii și analiza lor, concluzii, recomandări practice, bibliografie, anexe. Lucrarea include 19 figuri, 22 tabele, 2 anexe. Lista literaturii cuprinde 156 surse.

Cuvinte cheie: Apidermin, traumă, statutul clinic, hematopoieză, eritrocite, hemoglobină, hematocrit, limfocite, monocite, plagă, fibroblast, regenerare, infectare, microfloră, exudat, frotiuri.

CONȚINUTUL TEZEI

1. SINTEZA INFORMAȚIEI DESPRE ACȚIUNEA TRAUMEI ASUPRA ORGANISMULUI ȘI ANALIZA CRITICĂ A METODELOR ȘI MIJLOACELOR, UTILIZATE PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA FUNCȚIILOR ALE ORGANISMULUI LA ANIMALELE TRAUMATE

În aceasta secțiune a lucrării sunt prezentate materialele despre acțiunea mecanică și termică a traumei la indicatorii stării clinice, la parametrii indicilor hematologici la animalele traumatate. Este demonstrat și rolul microflorii la dezvoltarea diverselor complicații în timpul procesului de vindecare a rănii, care este nu numai sursa de infecție, dar și care poate duce la intoxicarea organismului.

În aceasta secțiune este dată și nota critică a mijloacelor interne și externe, care se folosesc pentru tratamentul local al plăgilor infectate. Este demonstrată valoarea actuală și practică a problemei de dezvoltare pe baza produselor ecologice noi (apifitopreparate) pentru tratarea plăgilor infecțioase, care dispune de proprietăți antibacteriene de o înaltă stimulare a efectului în procesul de regenerare a plăgii.

Lucrarea dată este destinată elaborării și testării preparatului menționat.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Investigațiile au fost efectuate pe parcursul anilor 2006-2009 în cadrul Catedrei de Biotehnologii în Zootehnie a Universității Agrare de Stat din Moldova. Partea experimentală s-a realizat în clinica veterinară a Asociației de protecție a animalelor domestice și în clinica de creștere a câinilor „Extremum”, municipiului Chișinău.

Pentru a studia eficacitatea remediei Apidermin asupra leziunilor corporale

infectate, cîinii bolnavi, apăruiți în clinică cu diagnosticul de răni infectate, au fost divizați în 2 grupe: grupa experiment – 15 animale și grupa martor – 15 animale. În complexitatea acțiunilor de tratare la animalele bolnave din grupa experiment li s-a aplicat remediul Apidermin, față de lotul martor, care a primit terapia clasică (soluție hipertonică de clorură de sodiu, linimentum sintomicini 1%).

Pentru a studia eficacitatea remediului Apidermin asupra leziunilor corporale termice, cîinii bolnavi, apăruiți în clinică cu diagnosticul de răni termice, au fost separați în 2 grupe: grupa experiment – 7 animale și grupa martor – 7 animale. Animalelor le-au fost determinați indicii fiziologici (temperatura corporală, pulsul și frecvența respirației pe minut). La cîinii bolnavi din grupele experiment și martor s-a recoltat sînge din vena cava cranialis în scopul determinării unor indici hematologici, biochimici. Numărul de eritrocite și leucocite s-a stabilit prin numărarea directă la microscop în camera Goreaev [Кондрахин И. П., 1985]. Formula leucocitară s-a stabilit prin examinare la microscopul cu obiectiv de imersie, iar a frotiului de sînge - prin metode uzuale [Меньшиков В. В., 1998]. Hematocritul - după Godin. (1985). Viteza de sedimentare a eritrocitelor - după Pancincov [Кондрахин И.П. и соавт., 1985].

În studiul proprietății antibacteriene ale componentelor remediului au fost utilizate următoarele tulpini microbiene standard de laborator: Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Pseudomona Aeruginosa ATCC 27853, Salmonella typhimurium 89, Enterococcus faecalis ATCC 8750, Candida albicans ГИСК 8035.

Determinarea microflorei din rană s-a efectuat prin metodă Покровская М. П. [1942], în probele de biopsie - prin metoda descrisă de Стручков В. И. и соавт. [1991].

Datele obținute au fost prelucrate statistic prin testul „t” al lui Student. [Лакин Г., 1990]

3. REZULTATE OBTINUTE

3.1. Tehnologia obținerii remediului Apidermin

Invenția se referă la obținerea unui unguent antibacterian destinat tratării animalelor cu plăgi infectate și altor procese inflamatorii. Este cunoscut linimentul balsamic după Vișnevski A. V., care conține smoală, aerosol și ulei de ricin cu proprietăți antiseptice, care contribuie la accelerarea procesului de regenerare [Машковский М. Д., 1989].

La utilizarea preparatelor care conțin antibiotice pe o perioadă mai îndelungată se observă o rezistență față de multe microorganisme patogene (Staphylococcus aureus, Salmonella, bacilul purulent), care au o mare importanță în practica chirurgiei veterinare. În caz de plăgi infectate ce au un termen mai mult de 3 ore, antibioticele nu sunt eficiente, caz ce se observă des în veterinarie. În aceste cazuri exudatul purulent și membrana fibroasă slăbesc brusc efectul curativ al oricărui antibiotic.

Problema invenției constă în obținerea unui unguent ecologic pur și eficient: antibacterian, anestezic, trofic, stimulator al proliferăției epitelului și al creșterii țesutului granulocitar, destinat tratării animalelor cu plăgi infectate și proceselor inflamatorii.

Esența invenției constă în obținerea unguentului care include următoarele ingrediente: miere de albine, extract alcoolic de polen din ghemotoc colectat de albine, extract alcoolic de propolis, extract alcoolic de *Callisia fragrans*, ceară flavă, vasilină și lanolină. Extractul moale de propolis a fost realizat după metoda Brăileanu C. și col. [1990].

Rezultatul studiilor constă în obținerea unguentului antibacterian pe bază de produse apicole, în care problema în cauză este rezolvată din contul alegerii a 5 ingrediente (miere, polen, propolis, ceară și extractul din *Callisia fragrans*) care dispun de proprietăți antimicrobiene, anestezice, trofice și stimulative a proliferației epitelului și a creșterii țesutului granulocitar.

3.2. Influența remediei Apidermin asupra indicilor statutului clinic a animalelor traumatate

Trauma mecanică și termică este un proces complicat de interacțiune între obiectul traumatic și organism, bazându-se pe două componente principale: modificările legate nemijlocit de leziunea țesutului și cele care prezintă reacția organismului.

Reacția totală a organismului în primele zile după traumă se manifestă prin înrăutățirea stării generale a organismului, slăbiciuni și indolența animalelor.

La animalele bolnave se înregistrează creșterea temperaturii corpului: la cîinii din grupa experiment pînă la $40,5 \pm 0,39$ °C, iar martor pînă la $40,94 \pm 0,81$ °C, ceea ce depășește indicele animalelor clinic sănătoase ($38,5 \pm 0,5$ °C) cu 2 °C ($P < 0,01$). Cît privește diferența dintre valorile medii ale grupelor experiment și martor, ea nu este autentică ($P > 0,05$).

S-a înregistrat sporirea pulsului în medie pe grupa experiment pînă la $168,3 \pm 4,05$ con/min. La animalele din grupa martor - pînă la $169,0 \pm 10,2$ con/min, diferența dintre ele fiind nesemnificativă ($P > 0,05$). La animalele traumatate s-a înregistrat sporirea numărului de mișcări respiratorii. În grupa experiment indicele mișcărilor respiratorii alcătuiește $36,2 \pm 2,23$ miș./min., pe cînd în grupă martor, ele se egalează cu $34,0 \pm 1,6$ miș./min, diferența fiind neautentică ($P > 0,05$).

O astfel de reacție a organismului față de traumă se lămurește prin pătrunderea în sînge a toxinelor eliberate pe parcursul evoluării proceselor, ce au loc în plăgi, precum și a toxinelor eliberate de microflora din spațiul plăgial.

Normalizarea indicelui de temperatură la animalele din grupe experiment a apărut la cea de-a 3-a zi de tratament, la animalele martor - după a 10-a zi.

Frecvența pulsului și mișcărilor respiratorii s-a normalizat după a 6-a zi de tratament ($88,3 \pm 1,6$ con/min), pe cînd în grupă martor - după 10 zile ($87,8 \pm 2,23$ con/min).

Rezultatele obținute privind studiul statutului clinic la animalele bolnave confirmă eficacitatea procedurilor terapeutice efectuate asupra animalelor din grupa experiment. Utilizarea remediei Apidermin a manifestat proprietăți antitoxice, a contribuit la o curățare a rănii mai rapidă, a conținutului purulent-necrotic, la sanarea plăgii și lichidarea acidozei din ea.

3.3. Influența remediei Apidermin asupra indicilor morfologici ai sîngelui

Hemoglobina (g/l). Analiza indicilor morfologici ai sîngelui la animalele bolnave ne relevă că deja în primele zile după traumă se înregistrează diminuarea conținutului de hemoglobină. Astfel, la animalele din grupa experiment indicele dat alcătuiește

96,6±5,46 g/l, ceea ce e cu 29,0 g/l sau cu 23,1% (P<0,01) mai scăzut comparativ cu indicii animalelor sănătoase (125,6±6,2 g/l). La animalele din grupa martor se cifrează cu 98,4±8,35 g/l, deci cu 27,2 g/l sau cu 21,7% mai puțin comparativ cu animalele sănătoase (P<0,05). Normalizarea indicelui conținutului de hemoglobină în sânge la animalele din grupa experiment s-a înregistrat la cea de-a 6-a zi a tratării și se cifrează cu 122,1±3,2 g/l, ceea ce este cu 25,4 g/l sau cu 20,9% mai mare comparativ cu indicele de pînă la tratament (P<0,01) și cu 13,4 g/l sau cu 11% (P<0,01) mai înalt decît la animalele din grupa martor. După 10 zile de tratament, indicele conținutului de hemoglobină în sânge la animalele din grupa experiment se normalizează pe deplin și corespunde animalelor sănătoase, alcatuind 126,7±2,46 g/l și a depășit indicii animalelor din grupa martor cu 19,31 g/l sau cu 19,6% (P<0,02), precum și cel pînă la tratare cu 31,0% (P<0,01).

Eritrocitele (10^{12} e/l). Trauma mecanică a contribuit la minimizarea concentrației de globuli roșii în sângele periferic, în medie în grupa experiment - pînă la $5,36\pm 0,2\times 10^{12}$ e/l, fiind mai jos comparativ cu cel al animalelor sănătoase ($6,66\pm 0,13\times 10^{12}$ e/l) cu $1,3\times 10^{12}$ e/l, sau cu 24,3% (P<0,01), în grupa martor pînă la $5,27\pm 0,3\times 10^{12}$ e/l, ceea ce e cu $1,3\times 10^{12}$ sau cu 26,4 % mai mic decît la animalele clinic sănătoase (P<0,01). Diferența dintre grupe nu este autentică (P>0,05). În studiul animalelor bolnave, la cea de-a 6-a zi de tratament s-a constatat o sporire a conținutului de eritrocite în sânge: la animalele din grupa experiment - pînă la $6,19\pm 0,1\times 10^{12}$ e/l, cu $0,46\times 10^{12}$ e/l sau cu 8,02% (P<0,01), ceea ce, deasemenea, e mai înalt comparativ cu indicele celei martor ($5,73\pm 0,33\times 10^{12}$ e/l). La cea de a 10-a zi de proceduri terapeutice, indicele eritocitar în sânge la animalele din grupa experiment s-a normalizat și alcătuiește $6,45\pm 0,31\times 10^{12}$ e/l, ceea ce corespunde animalelor sănătoase. Valoarea medie a numărului de eritrocite pe grupă depășește cu $1,09\times 10^{12}$ e/l sau cu 16,9% (P<0,01) indicele acestor animale pînă la tratament, inclusiv cu $0,49\times 10^{12}$ e/l sau cu 7,6% (P<0,01) mai mult decît din grupa martor, care alcătuiește $5,96\pm 0,27\times 10^{12}$ e/l. Acest indice cu $0,69\times 10^{12}$ e/l sau cu 11,6% mai mult comparativ cu cel al animalelor de pînă la tratament ($5,27\pm 0,3\times 10^{12}$ e/l) (P>0,05), însă el rămîne mai jos față de cel al animalelor sănătoase ($6,66\pm 0,13\times 10^{12}$ e/l) cu $0,7\times 10^{12}$ e/l sau cu 10,5% (P<0,05).

Hematocritul (v%). Trauma însoțită de hemoragii contribuie la diminuarea indicelui – hematocrit: la animale bolnave din grupa experiment pînă la $34,7\pm 1,23$ v/%, ceea ce este cu 11,5 v/% sau cu 24 % (P<0,01) mai mic comparativ cu animale sănătoase ($46,2\pm 2,4$ v/%), la grupa martor, indicele hematocritului alcătuiește - $34,4\pm 2,8$ v/%. Acest indice este mai mic, comparativ cu cel al animalelor sănătoase, cu 11,8 v/% sau cu 25,5% (P<0,01). Diferența dintre conținutul grupelor experiment și martor nu este autentică (P>0,05). Unele schimbări ale indicelui hematocritului se observă după tratarea animalelor pe parcursul a 6 zile. Indicele mediu al hematocritului în grupa experiment alcătuiește - $37,7\pm 0,2$ v/%, ceea ce cu 8,5 v/% sau cu 18,3% mai mare comparativ cu indicele de pînă la tratare. În grupa martor indicele al hematocritului alcătuiește - $35,6\pm 0,9$ v/%, ceea ce e cu 1,2 v/% sau cu 3,5% mai înalt față de cel de la prima investigație (P>0,05). După diferența indicilor din ambele grupe, ea nu e autentică (P>0,05). La cea de-a 10-a zi de tratament se înregistrează normalizarea indicelui hematocritului la animalele din grupa experiment și el sporește de la $34,7\pm 1,23$ v/% pînă la $43,4\pm 1,79$ v/% (P<0,01) cu 8,7 v/% sau cu 25%.

Valoarea medie în grupa martor sporește de la $34,4 \pm 2,8$ până la $39,4 \pm 3,1$ v/%, cu 5,0 v/% sau cu 5,8% ($P > 0,05$), însă este mai joasă față de indicele grupei experiment cu 4 v/% sau cu 9,2 % ($P > 0,05$).

3.4. Influența remedii asupra indicilor formulei leucocitare

Leucocitele (10^9 l/l). În studiul utilizării remedii Apidermin privind tratarea câinilor ce au plăgi purulente și influența lui asupra conținutului de leucocite în sângele periferic, s-a constatat o sporire îndată după traumă, la animalele bolnave din ambele grupe. Astfel, la animalele din grupa experiment populația leucocitelor în mediu pe grupă alcătuiește $13,2 \pm 0,91 \times 10^9$ l/l, ceea ce cu $4,41 \times 10^9$ l/l sau cu 46,6% ($P < 0,01$) a depășit valoarea analogică la animalele sănătoase ($8,79 \pm 0,2 \times 10^9$ l/l). La animalele din grupa martor indicele studiat alcătuiește $13,1 \pm 0,92 \times 10^9$ l/l, ceea ce cu $4,31 \times 10^9$ l/l sau cu 49 % depășește cel al animalelor sănătoase ($P < 0,01$). Diferența dintre valorile medii ale indicilor din ambele grupe nu este autentică ($P > 0,05$). După 6 zile de tratament, la câinii din grupa experiment valoarea medie alcătuiește $10,2 \pm 0,38 \times 10^9$ l/l, ceea ce este cu $1,57 \times 10^9$ l/l sau cu 18,8% ($P < 0,05$) mai puțin comparativ cu indicii obținuți în investigațiile precedente ($11,77 \pm 0,38 \times 10^9$ l/l), precum și cu $3,0 \times 10^9$ l/l sau cu 22,7% mai mic ca până la tratare ($P < 0,01$). La animalele din grupa martor valoarea medie a indicelui alcătuiește $11,28 \pm 0,89 \times 10^9$ l/l, ceea ce e cu $1,32 \times 10^9$ l/l sau cu 10,5% ($P > 0,05$) și cu $1,82 \times 10^9$ l/l sau cu 13,8% ($P > 0,05$) mai scăzut față de investigațiile precedente ($12,6 \pm 0,58 \times 10^9$ l/l) și de până la tratarea respectivă ($13,1 \pm 0,91 \times 10^9$ l/l). În urma investigațiilor sîngelui animalelor bolnave după 10 zile de tratament s-a constatat că populația leucocitelor în sângele periferic la câinii bolnavi din grupa experiment practic a atins nivelul indicelui animalelor sănătoase ($9,07 \pm 0,93 \times 10^9$ l/l), fiind cu 31,3% mai jos față de aceasta până la tratament ($P < 0,01$). La animalele bolnave din grupa martor indicele studiat a diminuat până la $9,69 \pm 0,86 \times 10^9$ l/l, ceea ce este cu $3,41 \times 10^9$ l/l sau cu 26% ($P < 0,05$) mai scăzut decît celui de până la tratament. În aspect comparativ, indicele grupei martor e mai înalt față de cel din grupa experiment cu 6,8 ($P > 0,05$) și cu $0,9 \times 10^9$ l/l sau 11% față de animalele clinic sănătoase ($8,79 \pm 0,2 \times 10^9$ l/l) ($P > 0,05$).

Neutrofilele segmentate (%). Luînd în studiu leucograma animalelor din grupele experiment și martor, s-a constatat că după traumă se înregistrează prezența leucocitozei cu deplasarea nucleului în stînga. Conținutul de neutrofile segmentate la animalele bolnave din grupa experiment alcătuiește $59,1 \pm 1,47\%$, ceea ce depășește indicele câinilor sănătoși ($53,8 \pm 4,6\%$) cu 5,3% ($P > 0,05$). În sângele animalelor din grupa martor indicele dat alcătuiește $58,6 \pm 2,3\%$, ceea ce depășește cifra medie din grupa animalelor sănătoase cu 5,3% ($P < 0,01$). Diferența indicilor din grupele experiment și martor nu este autentică ($P > 0,05$). După 10 zile de tratament, la animalele din grupa experiment are loc normalizarea indicelui supus studiului și alcătuiește $46,8 \pm 0,78\%$, înregistrînd un nivel autentic comparativ cu cel de până la tratament cu 12,3% ($P < 0,05$), și fiind mai scăzut cu 5,9% ($P > 0,05$) comparativ cu grupa martor. Indicele conținutului de neutrofile segmentate în sângele animalelor din grupa martor alcătuiește $52,7 \pm 1,33\%$, fiind mai jos cu 5,9% decît cel de până la tratare ($P < 0,05$).

Neutrofilele bastonașe (%). În studiul evoluării conținutului de neutrofile

bastonașe s-a constatat că trauma suportată provoacă sporirea indicelui conținutului de neutrofile bastonașe în grupa experiment - pînă la $11,54 \pm 0,7\%$, fiind cu $7,54\%$ ($P < 0,01$) mai înalt comparativ cu animalele sănătoase ($4,0 \pm 0,5\%$). În grupa martor conținutul mediu de neutrofile bastonașe alcătuește $11,8 \pm 0,59\%$, fiind cu $6,3\%$ ($P < 0,01$) mai mare comparativ cu animalele sănătoase. După 10 zile de tratament se înregistrează normalizarea conținutului procentual al neutrofilelor bastonașe la animalele din grupa experiment și alcătuește în mijlociu pe grupă $4,2 \pm 1,87\%$ ceea ce e cu $7,34\%$ mai puțin față de indicele de pînă la tratare ($P < 0,01$). În grupa martor - $6,1 \pm 1,38\%$, ceea ce e cu $5,7\%$ ($P < 0,01$) mai mic comparativ cu cel de pînă la tratament. Diferența dintre indicii medii pe grupe nu este autentică ($P > 0,05$). Din cauza prezenței leucocitozei neutrofilelor apărute ca rezultat al traumei și procesului purulent-inflamator are loc reprofilarea celulelor din grupa neutrofilelor și apariția în sîngele animalelor traumatate a neutrofilelor tinere. Conținutul de neutrofile tinere în sînge la animalele bolnave din grupa experiment după traumare pînă la tratare alcătuește $6,3 \pm 1,19\%$, în grupa martor $6,2 \pm 1,7\%$. La a 6-a zi de tratament, în sînge la animalele din grupa experiment, indicele dat alcătuește $0,5 \pm 0,14\%$, ceea ce e cu $5,7\%$ ($P > 0,05$) mai mic față de cel de pînă la tratare. La animalele din grupa martor, de asemenea, a avut loc diminuarea conținutului de neutrofile tinere, după a 6-a zi de tratare, pînă la $4,0 \pm 0,47\%$ ($P < 0,01$). La a 6-a zi de tratare se înregistrează o divergență între conținutul de neutrofile în sînge la animalele bolnave din grupele experiment și martor $0,5 \pm 0,14\%$ și $4,0 \pm 0,47\%$ respectiv. După 10 zile de proceduri terapeutice conținutul neutrofilelor tinere a diminuat pînă la valorile minime - $0,3 \pm 0,16\%$ în grupa experiment, fiind cu 6% mai jos ($P < 0,05$) față de indicele de pînă la tratare. În grupa martor la animalele bolnave conținutul de neutrofile tinere în sînge e diminuat cu $5,3\%$ ($P < 0,05$). Diferența indicilor între grupe alcătuește $0,7\%$ ($P < 0,05$).

Limfocitele (%). La studierea evoluării indicelui limfocitar în sînge la animalele traumatate s-a constatat o diminuare esențială a numărului lor. Astfel, la animalele bolnave din grupa experiment indicele supus studiului alcătuește $21,06 \pm 2,5\%$, fiind cu $10,48\%$ mai mic comparativ cu indicele animalelor sănătoase - $31,54 \pm 5,8\%$ ($P > 0,05$). În mijlociu în grupa martor indicele în cauză alcătuește $21,4 \pm 2,1\%$ ceea ce e cu $10,14\%$ ($P > 0,05$) mai jos față de animalele sănătoase. La a 6-a zi de tratare are loc normalizarea concentrației procentuale a limfocitelor în sîngele periferic al animalelor bolnave din grupa experiment, în mijlociu pe grupă indicele aflat în studiu fiind cu $33,0 \pm 0,68\%$, iar la cele sănătoase - $33,14 \pm 2,2\%$. La cea de-a 10-a zi de tratament se înregistrează normalizarea numărului de limfocite în sînge la animalele bolnave din grupa martor și alcătuește $33,5 \pm 3,28\%$.

Euzinofilele (%). În studiul altor indici ai leucogramei s-a constatat că pe parcursul a 5 zile după traumare la animalele bolnave se depistează euzinofilia și numai după 6 zile de tratament în sîngele periferic al celor bolnave din grupa experiment s-a constatat prezența unui număr de euzinofile egal cu $0,5 \pm 0,14\%$. În grupa martor s-a depistat - $1,2 \pm 0,25\%$ de euzinofile în leucograma animalelor bolnave. La cea de-a 10 zi de tratare în sîngele periferic la animalele bolnave din grupa experiment s-a înregistrat nivelul de $4,0 \pm 0,36\%$, sau cu $3,5\%$ mai înalt comparativ cu indicele din ziua a 6-a de tratament ($P < 0,001$). În grupa martor, de asemenea, s-au înregistrat o sporire a conținutului de euzinofile cu $1,8\%$ mai înalt față de studiul precedent ($P < 0,02$).

Monocitele (%). A fost studiată influența procedurilor terapeutice pe grupe privind conținutul de monocite în sângele periferic la animalele bolnave. În studiu pînă la tratare, în primele zile de la traumare s-a constatat că la cîinii din grupa experiment cît și din cea martor indicii alcătuiesc $1,5 \pm 0,47\%$ și $1,5 \pm 0,6\%$, păstrat fără mari divergențe pe parcursul a 6 zile de tratament. S-a înregistrat o sporire a conținutului de monocite după 6 zile de tratament: de la $1,5 \pm 0,47\%$ pînă la $3,6 \pm 0,25\%$ ($P < 0,01$), fiind cu 2,1 % mai înalt comparativ cu conținutul inițial. La animalele din grupa martor conținutul de monocite alcătuiește - $1,8 \pm 0,12\%$ ceea ce e cu 0,3% mai înalt ($P > 0,05$). În urma analizei comparative a indicilor ambelor grupe s-a constatat că indicele din grupa martor e mai mic ca cel din grupa experiment cu 1,8% ($P < 0,01$). După a 10-a zi a cursului de tratament se înregistrează normalizarea indicilor conținutului de monocite în sângele periferic la ambele grupe. În sângele animalelor din grupa experiment indicele în cauză alcătuiește - $4,0 \pm 0,81\%$, depășind valoarea numerică de pînă la tratare cu 2,5% ($P < 0,01$). La animalele din grupa martor conținutul de monocite alcătuiește - $3,3 \pm 0,6\%$ sau cu 1,8% ($P < 0,01$) mai înalt comparativ cu cel constatat după traumare. Diferențele dintre valorile medii ale indicilor din ambele grupe nu sunt autentice ($P > 0,05$).

Așadar, utilizarea remediului Apidermin la tratarea traumelor mecanice contribuie la o accelerare și eficacitate la lichidarea dereglărilor provocate de traumă, diminuarea conținutului leucocitelor, normalizarea numărului de neutrofile segmentate și bastonașe, sporirea conținutului de limfocite și monocite, diminuarea procentuală de neutrofile tinere.

3.5. Influența remediului Apidermin asupra aspectelor microbiologice ale plăgilor

Rezultatele contradictorii obținute de unii savanți referitor la eficacitatea remediilor obținute în baza produselor apicole în raport cu microorganismele, ținînd cont de cerințele față de elaborarea remediilor, menținerea standardizării lor privind activitatea biologică a unor tulpini ale microorganismelor de laborator standarde, probele obținute din cavitatea plăgilor au determinat necesitatea executării de noi investigații privind evoluarea acțiunii antimicrobiene a produselor apicole, precum și constituirea în baza lor a remediului Apidermin. În lucrul consacrat studiului proprietăților antibacteriale ale remediului Apidermin și componentilor lui de bază. Pentru testarea remediului și componentilor lui au fost utilizate tulpinele de laborator standarde. Tulpinele microbiene în cauză au fost studiate de noi privind puritatea lor prin metoda microscopiei, pregătirii frotiurilor colorate după Gram. În toate frotiurile au fost constatate prezența indicilor morfologici caracteristici tulpinei respective de microorganismele. La studierea purității tulpinii prin metoda de cultură în baza mediilor nutritive s-a constatat dezvoltarea coloniilor caracteristice după formă, culoare specifică tulpinii de microorganismele concrete.

Cercetările efectuate au demonstrat că rezistente față de extractul de propolis sînt: *E. coli* ATCC 25922 în diluții 1:10 și 1:100, *Ps. Aeruginosa* în diluție 1:100, *E. faecalis* ATCC 8550 în diluție 1:100 și *Candida albicans* ГИСК 8035 în diluție 1:100; sensibile au fost tulpinile de microorganismele standarde: *Ps. Aeruginosa* în diluție 1:10 ($0,5 \pm 0,12$ cm), *Salmonella typhimurium* 89 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,1 \pm 0,1$ și $1,0 \pm 0,13$ cm, respectiv), *S. aureus* ATCC 25923 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,5 \pm 0,03$ cm și $1,0 \pm 0,13$ cm, respectiv), *E. faecalis* ATCC 8550 în diluție 1:10 ($1,3 \pm 0,09$ cm) și *C. albicans*

ГИСК 8035 în diluție 1:10 ($0,8 \pm 0,06$ cm). Față de extractul de polen sensibile au fost: E.coli ATCC 25922 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,6 \pm 0,47$ și $1,3 \pm 0,21$ cm, respectiv), P. Aeruginosa ATCC 27853 în diluție 1:10 ($0,3 \pm 0,03$ cm), S. aureus, ATCC 25923 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,7 \pm 0,07$ și $1,5 \pm 0,03$ cm), Salmonella typhimurium, 89 în diluție 1:10 ($1,3 \pm 0,08$ cm), E. faecalis ATCC 8550 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,7 \pm 0,08$ și $1,2 \pm 0,07$ cm, respectiv), C. albicans în diluție 1:10 ($1,0 \pm 0,06$ cm); rezistente au fost următoarele tulpini: P.Aeruginosa ATCC 27853 în diluție 1:100, Salmonella typhimurium 89 în diluție 1:100, C. albicans ГИСК 8035 în diluție 1:100. Față de miere sensibile au fost tulpinile de laborator standard: E. coli ATCC 25922 în diluții 1:10, 1:100 ($1,7 \pm 0,08$ și $1,5 \pm 0,16$ cm, respectiv), Ps. Aeruginosa în diluții 1:10 și 1:100 ($0,7 \pm 0,09$ și $0,3 \pm 0,08$ cm, respectiv), S. aureus ATCC 25923 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,7 \pm 0,06$ și $1,4 \pm 0,18$ cm, respectiv), Salmonella typhimurium, 89 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,0 \pm 0,08$ și $0,8 \pm 0,16$ cm, respectiv), E. faecalis ATCC 8550 în diluție 1:10 ($1,3 \pm 0,12$ cm), C. albicans ГИСК 8035 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,0 \pm 0,09$ și $1,0 \pm 0,07$ cm, respectiv), rezistent a fost E. faecalis ATCC 8550 în diluție 1:100. Față de remediul Apidermin sensibile au fost toate tulpinile de microbi standard: E. coli ATCC 25922 în diluții 1:10, 1:100 ($1,7 \pm 0,1$ și $1,5 \pm 0,2$ cm, respectiv), Ps. Aeruginosa în diluții 1:10 și 1:100 ($0,3 \pm 0,04$ și $0,7 \pm 0,01$ cm, respectiv), S. aureus ATCC 25923 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,7 \pm 0,06$ și $1,4 \pm 0,1$ cm, respectiv), Salmonella typhimurium, 89 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,0 \pm 0,07$ și $1,0 \pm 0,07$ cm, respectiv), E. faecalis ATCC 8550 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,5 \pm 0,03$ și $1,0 \pm 0,03$ cm, respectiv) și C. albicans ГИСК 8035 în diluții 1:10 și 1:100 ($1,0 \pm 0,03$ și $0,8 \pm 0,07$ cm, respectiv). În calitate de martor a fost studiat solventul tuturor extractelor – alcoolul etilic 70⁰ în diluție de 1:10 și 1:100, care pentru toate tulpinile de microorganisme a demonstrat un rezultat negativ.

Rezultatele investigațiilor efectuate denotă o activitate eficace sporită antibacteriană a remediului Apidermin asupra tuturor tulpinilor microbiene de laborator standard.

Rezultatele studiului privind efectele antimicrobiene ale remediului Apidermin referitor la extragerea din plăgi a microorganismelor (in vitro), în aspect comparativ cu antibioticele au arătat că, în cazul de utilizare a antibioticului referitor la S. aureus, indicele mediu al diametrului zonei de distrugere (cm) alcătuiește pe mediul agar Muller-Hinton $1,8 \pm 0,08$ cm, pe agar cu sânge Muller-Hinton $1,78 \pm 0,07$; în cazul aplicării remediului Apidermin - respectiv $1,75 \pm 0,14$ și $1,8 \pm 0,6$ cm, diferența eficacității fiind nesemnificativă și deci neautentică ($P > 0,05$).

În cazul studiului efectelor antibioticului referitor la Streptococcus, diametrul zonei de lezare alcătuiește pe mediul agar Muller-Hinton $2,8 \pm 0,15$ cm și pe mediul cu sânge $2,7 \pm 0,08$ cm; la acțiunea Apiderminului diametrul zonei de lezare alcătuiește pe medii respective $2,8 \pm 0,15$ cm și $2,9 \pm 0,1$ cm. După eficacitatea remediilor față de streptococi cu o mică prioritate revine Apiderminului ($P > 0,05$). E de menționat că față de streptococi ambele remedii au demonstrat o eficacitate înaltă. Față de E. coli antibioticul a demonstrat o eficacitate joasă – $0,5 \pm 0,02$, iar pe mediul Muller-Hinton - o activitate nulă. Apiderminul a demonstrat o eficacitate înaltă față de E.coli $1,8 \pm 0,04$ cm și respectiv $1,7 \pm 0,06$ ($P < 0,001$). Față de Ps. Aeruginosa antibioticul a demonstrat ineficacitate, dar Apidermin a demonstrat $0,5 \pm 0,13$ cm și $0,5 \pm 0,15$ cm.

În fiecare caz concret s-a studiat populația microorganismelor. O mare parte din tulpini a demonstrat o rezistență față de majoritatea antibioticelor utilizate. S-a studiat rezistența microflorei față de remediul Apidermin. E necesar de luat în considerație că cercetările efectuate în vitro nu totdeauna corespund eficacității adevărate a remediului. Mai mult decât atât, e de luat în considerație că, în afară de acțiunea distrugătoare asupra microorganismelor, remediul Apidermin, spre deosebire de antibiotice dispune de un șir de proprietăți care formează în plagă o situație nefavorabilă pentru vitalitatea microorganismelor, creînd circumstanțe favorabile pentru procesele regenerative în plagă. S-a studiat eficacitatea remediului Apidermin (in vivo) cu aplicarea locală în complexitatea tratării cîinilor cu plăgi infecțioase. Conform rezultatelor obținute, după acordarea tratamentului, plăgile animalelor traumatate se caracterizau printr-un grad mare de infectare, care în plăgile animalelor din grupa experiment alcătuiește $14,0 \pm 4,1 \times 10^8$ celule într-un gram de țesut plagian, iar în plăgile animalelor din grupa martor $13,0 \pm 2,3 \times 10^8$ celule într-un gram de țesut plagian ($P > 0,05$). Peste o zi de tratament după schema dată, conținutul microflorei în cavitățile plăgilor animalelor bolnave în grupa experiment s-a micșorat pînă la $6,3 \pm 2,0 \times 10^5$ celule într-un gram de țesut plagian ($P < 0,001$).

Diminuarea conținutului microflorei s-a înregistrat și în plăgile animalelor din grupa martor - pînă la $7,5 \pm 3,5 \times 10^6$, cea ce depășește indicii animalelor din grupa experiment ($P < 0,01$). La cea de-a 3-a zi de tratament, în probele recoltate din cavitățile plăgilor animalelor din grupa experiment, dezvoltarea coloniilor nu s-a înregistrat. În probele prelevate din plăgile animalelor din grupa martor s-a înregistrat o diminuare a conținutului microflorei pînă la $6,0 \pm 2,0 \times 10^6$ celule într-un gram de țesut plagian, însă el depășește indicele de 10^5 , care indică asupra posibilității evaluării procesului din plagă într-o variantă mai complicată. De menționat, că microflora restantă se dezvoltă, distrugînd țesuturile și eliberînd toxine. În studiul animalelor bolnave, la a 6-a zi de tratare în probele din spațiul plăgilor de la animalele din grupa experiment, microflora nu a fost evidențiată, în probele din spațiile plăgilor animalelor grupei martor conținutul microflorei alcătuiește în medie $5,3 \pm 2,1 \times 10^4$, și numai după 10 zile de tratament, în probele din spațiile plăgilor animalelor grupei martor microflora nu a fost evidențiată.

Așadar, în rezultatul studiului antibacterian al remediului dat s-a constatat că Apidermin acționează cu efect antibiotic asupra majorității microorganismelor testate, mai ales asupra *E. coli* ATCC 25922, *Ps. Aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923, *Salmonella typhimurium* 89, *E. faecalis* ATCC 8750, *C. albicans* ГИСК 8035.

Eficacitatea terapeutică a preparatului Apidermin poate fi lămurită prin prisma eficacității antibacteriene. Luând în considerație conținutul microflorei pînă la tratament (13×10^8 și 14×10^8 în grupul martor), deja în grupul experimental la a 3-a zi dezvoltarea microflorei patogene din exudatul plăgilor dispărea, dar în grupa martor numai după 10 zile.

3.7. Influența remediului Apidermin asupra evoluției proceselor generative în plagă

Pentru rezolvarea problemei în cauză, s-a utilizat criteriile de bază, aprecierea procesului clinic din plagă, în complex cu metodele de investigații citologice și bacte-

riologice. La etapa inițială de evaluare a procesului în plagă în locul traumei, cavitățile se căptușesc cu sânge, fragmentele țesuturilor traumatate, deseori cu corpi străini. Trauma mecanică a vaselor, lărgirea lor, staționarea sîngelui și formarea trombului duc la apariția multiplelor schimbări, printre care principalele sunt: exudarea plasmei, sîngelui și degenerarea celulelor. În cele din urmă apar edemele și infiltrația leucocitară a țesuturilor. Reacția locală a organismului la traumă e îndreptată spre creșterea forțelor rezistente organismului. Astfel, edemul duce la presarea vaselor și întreruperea hemoragiilor din ele, mai mult, el presează vasele limfatice și prin aceasta diminuează intoxicația totală de pătrunderea substanțelor toxice. Exudatul duce la diluția și evacuarea lor din răni, lezarea elementelor necrotice din ele. Chiagul sîngelui cu peliculă din fibrină apărută îndată după traumă este prima, o barieră protectoare între mediul intern și ambiant. În afară de edem se înregistrează hiperemia și senzații nocive în zona traumei. În urma studiului conținutului plăgilor s-au constatat următorii indici ai pH-lui la animalele din grupa experiment: în medie - $5,2 \pm 0,1$. La animalele din grupa martor în medie - $5,3 \pm 0,15$; diferența indicilor între grupe nu e autentică ($P > 0,05$). Rezultatele obținute ale pH-lui denotă despre dezvoltarea acidozei. Indicele Infiltrației Leucocitelor (IIL) la animalele din grupa experiment în medie - $4,5 \pm 0,12$, în cea martor - de $4,52 \pm 0,34$ ($P > 0,05$). Studiul citologic al probelor a demonstrat agresarea maselor necrotice, file de fibrină, un număr sporit de microorganisme și celule de sânge. S-a supravegheat toată complexitatea indicilor caracteristici pentru citogramă de tip degenerativ necrotic. În froiuri la animalele bolnave din grupa experiment, $58,2 \pm 1,15\%$ din elementele celulare au fost eritrocite, $33,4 \pm 1,79\%$ - neutrofile, dintre care 80% din ele erau degenerate cu elemente de citoză și dezagregare, monocite - $4,2 \pm 0,34\%$, de asemenea, degenerativ schimbate, limfocite și eozinofile - cite $2,0 \pm 0,24\%$, poliblaste $2,2 \pm 0,34\%$. În froiturile animalelor din grupa martor s-a înregistrat aceeași situație: eritrocite - $56,0 \pm 3,75\%$, monocite - $4,0 \pm 0,4\%$, euzinofile - $3,0 \pm 0,61\%$, leucocite - $35,2 \pm 2,77\%$, 85% dintre care degenerativ schimbate cu elemente de citoză și degenerative, poliblaste - $1,8 \pm 0,35\%$.

După prelucrarea chirurgicală au urmat proceduri de tratare la animalele bolnave din grupele experiment și martor. La investigarea animalelor traumatate, după o zi de la începutul tratamentului, s-a constatat o situație analogică în ambele grupe. Starea generală a animalelor: slăbiciune, pasivitate, se înregistrau dureri stabile în regiunea traumelor, hiperemia pielii în regiunea edemului. Marginile plăgii erau hiperimizate cu edeme infiltrate. Fundul rănilor și conținutul - de culoare gri. Indicele pH-lui conținutului din plagă la animalele din grupa experiment în medie alcătuiește $7,8 \pm 0,16$, ceea ce este cu 2,6 unități sau cu 50% ($P < 0,01$) mai mare față de cel de pînă la tratare; la animalele din grupa martor alcătuiește $6,0 \pm 0,2$ unități, ceea ce este cu 1,8 unități sau 30,0% ($P < 0,05$) mai puțin decît al grupei experiment și cu 0,7 unități sau 13,2% mai mare față de pînă la tratare.

În urma investigațiilor citologice a probelor de conținut plagial peste 24 de ore la animalele bolnave din grupa experiment s-a constatat că $85,6 \pm 6,01\%$ din numărul total de celule au prezentat neutrofilele leucocitare cu nuclee polimorfe, 80% dintre care degenerativ schimbate, $4,0 \pm 0,3\%$ alcătuiesc monocitele ($P > 0,05$), 7% din care cu simptome degenerative. În froiuri, de asemenea, s-au depistat: pînă la $3,0 \pm 0,55\%$ -

eritrocite, $2,0 \pm 0,5\%$ - limfocite, $1,4 \pm 0,2\%$ – euzinofile, poliblaste- $3,4 \pm 0,6\%$. La animalele bolnave din grupa martor investigațiile citologice din plăgi, conținutul celular se prezintă în felul următor: $87,8 \pm 2,7\%$ -leucocite neutrofile polimorfonucleare, din care 80 % degenerativ schimbate; $3,0 \pm 0,6\%$ - monocite, 7 % cu sindrom degenerativ. Totodată, în frotiuri s-a constatat: $3,0 \pm 0,3\%$ -euzinofile, $2,0 \pm 0,5\%$ -limfocite, $2,0 \pm 0,4\%$ -eritrocite, $2,2 \pm 0,42\%$ -poliblaste. Reacția leucocitară slab prezentată. La animalele bolnave din grupa experiment, după două zile de tratament, s-a constatat normalizarea stării lor generale. Edemele și nocivitatea s-au micșorat după nivel și după suprafață. Hiperemia și creșterea temperaturii în regiunea răni diminuează, se constată excrețiile seroase din cavitatea răni. Perimetrele rănilor - cu edeme, hiperemizate. În răni au apărut unele insule de țesut granulos. Investigațiile citologice relevă în conținutul plăgilor: $69,2 \pm 0,9\%$ din numărul total de leucocite neutrofile polimorfonucleare, dintre care 72% cu forma pastrată, ce denotă despre activarea fagocitozei. Mai mult, s-a depistat $1,1 \pm 0,08\%$ -eritrocite, $2,0 \pm 0,2\%$ -euzinofile, $3,0 \pm 0,7\%$ -limfocite, $12,3 \pm 3,3\%$ -macrofagi, $0,5 \pm 0,01\%$ -mastocite, $4,0 \pm 0,65\%$ -fibroblaste, monocite $2,9 \pm 0,5\%$. Citograma reflectă un caracter regenerativ inflamator.

Investigarea animalelor bolnave din grupa martor, după 2 zile de tratament, a relevat că starea generală la majoritatea animalelor bolnave este satisfăcătoare. Se înregistrează o edemație stabilă, infiltrare și hiperemie. Sensibilitate la durere în regiunea traumei și edem. Excreția plăgială - gri-purulentă. Investigațiile citologice ale frotiurilor conținutului din plăgi relevă prezența a $74,6 \pm 3,05\%$ din numărul total din celulele leucocitelor neutrofile polimorfonucleare, din care 81% schimbate degenerativ. Reacția leucocitară decurge anevoios. În conținutul plagial au fost depistate: euzinofile $2,0 \pm 0,3\%$, limfocite- $6,0 \pm 1,2\%$, macrofagi- $3,0 \pm 0,7\%$, fibroblaste- $1,0 \pm 0,35\%$, celule gigantice $1,2 \pm 0,2\%$, eritrocite- $5,8 \pm 1,3\%$, monocite- $3,0 \pm 1,5\%$, poliblaste- $3,4 \pm 0,5\%$. În preparate s-au înregistrat îngrămădiri necrotice, substanță amorfă gelatinoasă și un mare număr de microfloră intra- și extracelulară.

Investigațiile întreprinse la animalele bolnave din grupa experiment, la cea de-a 3-a zi după tratare, relevă instalarea stării normale, o diminuare esențială a senzațiilor nocive în regiunea traumei. A dispărut edemul în regiunea traumei la a 2-3-a zi de tratament, dar în medie pe grupă indicele alcătuiește $2,73 \pm 0,12$ zile, curățarea răni de conținutul necrotic a avut loc la cea de-a 2-3-a zi, dar în medie pe grupă cifra constituie $2,67 \pm 0,13$. La a 3-4-a zi în rănilor animalelor bolnave din grupa experiment s-a format un țesut granulos. În medie pe grupă indicele dat alcătuiește $3,73 \pm 0,12$ zile. Secrețiile din spațiul rănilor sînt seroase, indicele pH-lui conținutului răni în medie pe grupă alcătuiește $7,24 \pm 0,14$ un. Acest indice cu 2,04 un. sau cu 39,2 % ($P < 0,001$) e mai mare comparativ cu cel de pînă la tratare și cu 0,84 un. sau cu 13,1 % mai mare decît cel de după o zi de tratament. IIL – alcătuiește $3,25 \pm 0,13$ un. Investigațiile citologice au constatat că $30,6 \pm 2,17\%$ din numărul total de celule ale conținutului plagial îl alcătuiesc leucocitele neutrofile, 81 % din care cu formele păstrate deosebindu-se cu finisarea activității fagocitare. Mai mult, în conținutul plagial s-a depistat: $2,0 \pm 0,35\%$ -euzinofile, $17,6 \pm 1,89\%$ -limfocite, $15,0 \pm 1,89\%$ -macrofagi, $20,4 \pm 1,48\%$ -fibroblaste, $5,0 \pm 0,9\%$ -monocite, poliblaste $9,4 \pm 0,9\%$. Exudatul din spațiul plăgilor este seros. Citograma de tipul regenerativ–inflamator se

află la etapa de inhibare, ceea ce demonstrează diminuarea numărului de leucocite polimeronucleare.

Investigarea animalelor bolnave din grupa martor după 3 zile de tratare a constatat, că starea generală a acestora este satisfăcătoare. S-a observat sensibilitatea la durere în regiunea traumei, edem, infiltrație. Indicele pH-lui conținutului plăgilor - $7,3 \pm 0,24$ unități, ce este cu 2 un sau cu 37,7% mai mare comparativ cu cel de pînă la tratare ($P < 0,001$). Indicele IIL în medie pe grupa martor alcătuiește $4,24 \pm 0,33$, cu 0,28 ($P < 0,02$) mai puțin față de cel de pînă la tratare. Perimetrul rănilor e cu edeme expresive și infiltrație, hiperemie. Pereții plăgii suprapuși cu fibrină, porțiuni de necroză și puroi imbibate cu exudat. Lipsa de granulare. Secrețiile plăgilor exagerate. Rezultatele investigațiilor citologice au evidențiat un conținut mare în spațiul plagilor de leucocite neutrofile - $86,9 \pm 3,1\%$ din tot numărul de celule, 70% cu modificări degenerative. Fagocitoza obține un caracter nefinisat. Conținutul plăgilor e completat cu neutrofile degenerate moarte. În afară de leucocitele neutrofile, în conținutul plăgilor au mai fost evidențiate următoarele celule: euzinofile- $2,0 \pm 0,3\%$, limfocite- $1,1 \pm 0,02\%$, macrofagi- $2,0 \pm 0,5\%$, fibroblaste- $1,0 \pm 0,2\%$, poliblaste- $7,6 \pm 0,8\%$.

Investigațiile animalelor bolnave din grupa experiment la cea de-a 6-a zi de tratare, arată că starea generală a organismului s-a îmbunătățit esențial. Senzațiile de durere au disparut. S-a normalizat temperatura pielii în regiunea rănii. Perimetrul rănilor se caracterizau prin lipsa proceselor de inflamație. Granulațiile sunt microgranulare de culoare zmeurie-roșietică. Exudatul eliminat din cavitatea plăgilor este seros. Suprafața plăgii se micșorează rapid, pH-ul conținutului este de $7,24 \pm 0,14$. Indicele IIL - $1,28 \pm 0,22$. Prin investigațiile citologice s-a constatat că principalele celule din conținutul plăgilor constituiau fibroblastele - ele alcătuiesc $38,4 \pm 3,7\%$, numărul de leucocite neutrofile a diminuat pînă la 10%, forma fiind păstrată. Fagocitoză finisată. S-a micșorat populația de macrofagi pînă la $5,0 \pm 0,9\%$, s-a marit conținutul de monocite - $10 \pm 0,8\%$. În afară de aceasta, în conținutul plăgilor se înregistrează următoarele celule: euzinofile pînă la $2,0 \pm 0,3\%$, limfocite - $8,0 \pm 0,54\%$, mastocite $1,0 \pm 0,2\%$, celule gigantice - $2,0 \pm 0,3\%$, leucocite neutrofile - $10,0 \pm 1,1\%$, poliblaste - $23,6 \pm 1,42\%$. Se constată, de asemenea, formațiuni fibroase fine ale substanței intermediare.

La animalele din grupa martor, la cea de a 6-a zi de tratament, se înregistrează ameliorarea statutului fiziologic. A dispărut sensibilitatea la durere în regiunea traumei. A fost lichidat edemul din regiunea plăgii la a 4-5-a zi, în medie la martor la $4,8 \pm 0,23$ zile, cu 2,07 zile mai tîrziu comparativ cu media pe grupa experiment ($P < 0,01$). A avut loc curățarea plăgilor de masele purulente ecrotice la cea de-a 4-5-a zi de tratament, în medie pe grupă acest indice alcătuind $4,4 \pm 0,14$ zile, cu 1,73 zile mai mult față de animalele din grupa experiment ($P < 0,01$). În plăgile animalelor bolnave au apărut insulițe de țesut granulos la a 5-6 zi, dar în medie acest indice alcătuiește $5,8 \pm 0,23$ zile, cu 2,07 zile mai tîrziu comparativ cu animalele din grupa experiment ($P < 0,01$).

Prin analizele citologice s-a constatat că numărul leucocitelor neutrofile s-a micșorat pînă la $40,0 \pm 4,92\%$. În conținutul plăgilor a sporit numărul de fibroblaste- $21,6 \pm 1,04\%$, poliblaste pînă la $13,4 \pm 1,2\%$. Celelalte celule prezentau numeric următorii indici: euzinofile- $2,0 \pm 0,5\%$, limfocite- $4,5 \pm 0,56\%$, macrofagi- $12,0 \pm 1,1\%$, mastocite- $1,5 \pm 0,5\%$, celule gigante- $2,0 \pm 0,3\%$, monocite- $3,0 \pm 0,7\%$.

La examinarea animalelor din grupa experiment după 10 zile de tratament s-a constatat o ameliorare vădită a stării generale. Lipsa senzațiilor de durere în regiunea traumei. S-au normalizat temperatura corpului, pulsul și respirația. În urma studiului indicilor clinici din plăgi s-a constatat că procesele inflamatorii au încetat. Pereții rănilor sînt formați din țesut granulos. Granularea este microgranuloasă de culoare roz-roșietică. Cicatrizarea rănilor are loc pe calea proceselor regenerative combinate în baza țesutului conjunctiv cu regenerarea epiteliului deasupra lui. Începutul epitelizării coincide cu cel al cicatrizării. Formarea cicatricilor are loc în baza maturizării țesutului granulos, care se dehidrată, se zbîrcea și devine mai compact.

Prin investigațiile citologice s-a constatat finisarea fenomenelor inflamatorii în plagă. Celulele țesutului conjunctiv sînt puternic diferențiate. Leucocitele neutrofile s-au redus pînă la $5,0 \pm 2,08\%$, profiblastele - $12,4 \pm 0,69\%$, macrofagi - $3,0 \pm 0,42\%$, euzinofile - $1,0 \pm 0,2\%$, fibroblastele - $78,6 \pm 2,48\%$, repartizate între fibrele substanței intermediare. IIL în medie pe grupă experiment - $0,35 \pm 0,03$.

La investigarea animalelor bolnave din grupa martor, după 10 zile de tratament, a fost constatată îmbunătățirea stării generale. Senzațiile de durere din regiunea traumei lipseau. Pereții răni se căptușesc cu țesut granulos. Granularea este de culoare roșie, ușor hemoragică. Exudatul din plagi este seros. Suprafața plăgilor se micșorează, pH-ul conținutului plăgilor $7,13 \pm 0,12$. Indicele IIL - $0,61 \pm 0,14$ ($P > 0,05$). În conținut s-a micșorat numărul de leucocite neutrofile pînă la $10,0 \pm 1,46\%$, precum și populația macrofagilor pînă la $4,0 \pm 0,35\%$, a crescut conținutul de fibroblaste pînă la $62,0 \pm 5,76\%$. În afara de acestea, în conținut s-au depistat pînă la $5,0 \pm 1,0\%$ monocite, $3,3 \pm 0,7\%$ limfocite, poliblaste - $10,0 \pm 0,5\%$, euzinofile - $3,1 \pm 0,7\%$, mastocite - $1,4 \pm 0,5\%$, celule plazmatice - $1,2 \pm 0,4\%$.

Studiul probelor de exudat de la animalele bolnave din grupa martor, în care local au fost utilizate preparatele tradiționale – soluție hipertonică de clorură de sodiu și liniment de sintomicină, s-a constatat că soluția hipertonică de clorură de sodiu nu dispune de proprietăți antibacteriene. Proprietățile antibacteriene la linimentul cu sintomicină sunt limitate. Mai mult decît atît, e necesar de luat în considerație că linimentul de sintomicină, a cărui substanță activă este levomicitina, în afară de efect pozitiv, acționează asupra organismului și negativ, mai ales asupra procesului de vindecare a plăgii, care constă în acțiunea toxică asupra sistemului circulator (reticulocitopenie, granulocitopenie, diminuarea numărului de eritrocite) [Машковский М. Д., 1999].

Aceste împrejurări nu au permis de a efectua o asanare eficientă a spațiului plăgii. Infectarea mare cu bacterii a plăgilor a contribuit la dezvoltarea proceselor infecțioase în plagă, precum și la pătrunderea maximă în spațiul plăgii a leucocitelor neutrofile și crearea condițiilor nefavorabile pentru vitalitatea macrofagilor, poliblastelor și fibroblastelor. Este necesar de menționat că numărul maxim de fibroblaste în exudatul animalelor bolnave, cu două zile mai tîrziu decît în grupa experiment, se explică prin prelungirea proceselor inflamatorii în cavitățile plăgilor la animalele din grupa martor și prin lipsa de condiții favorabile pentru viabilitatea celulelor țesutului.

În țesuturile grănuloase persistă, de asemenea, celule gigantice, misiunea principală a cărora este fagocitoza și proteoliza. Un rol deosebit în dezvoltarea și maturizarea țesutului granulos le revine mastocitelor. În citoplasma lor se sintetizează

substanțe biologice active: heparina, serotonină, histamine. În procesul de cicatrizare a plăgilor, în primele 24 de ore după traumă numărul lor se micșorează, iar la a 3-4-a zi - se majorează. Cel mai mare număr se înregistrează la a 5-a zi. Ele joacă un rol deosebit în faza de infectare acută, dat fiind faptului că elimină histamină. Predecesorii ai mastocitelor sînt macrofagii. În același timp, epiteliul poate să tapeze fibrinul ce topatizează plaga, masele necrotice leucocitare sau țesutul granulos.

La investigarea animalelor bolnave din grupa experiment și martor, s-a constatat că în plăgile animalelor din grupa experiment epitelizarea s-a început la cea de-a 6-7-a zi, în medie pe grupă $6,3 \pm 0,6$ zile. La animalele din grupa martor la cea de-a 8-9-a zi, în medie - $8,5 \pm 0,7$ zile, cu 2,2 zile sau cu 25,9 % mai tîrziu față de animalele din grupa experiment ($P < 0,01$).

A fost analizat numărul de aplicații efectuate în perioada de tratare a animalelor bolnave din grupele experiment și martor. În grupa experiment, pe parcursul perioadei de tratare au fost efectuate 6 - 7 aplicații terapeutice, iar în medie pe grupă $6,13 \pm 0,25$ aplicări; animalelor din grupa martor, în perioada de tratare le-au fost executate 7-9 aplicații, în medie - $8,8 \pm 0,42$ aplicații, cu 2,67 proceduri sau cu 3,03 % mai mult față de grupa experiment ($P < 0,01$).

Astfel putem constata că, preparatul Apidermin dispune de un efect stimulator care participa la procesele de regenerare a ranii, despre acest fapt ne demonstrează următorii indici: eliminarea edemului în zona ranii în grupul experimental a fost în medie de $2,7 \pm 0,12$ zile, în grupa de control a fost în medie de $4,8 \pm 0,23$ zile ($P < 0,001$), cicatrizarea în grupa experimentală este la $2,93 \pm 0,12$ zile, la $5,8 \pm 0,23$ zile ($P < 0,001$) la control, începutul epitelizării la $6,3 \pm 0,6$ zile și de la $8,5 \pm 0,7$ zile la control.

Însănătoșirea animalelor bolnave din grupa experiment a început de la 8-9-a zi, în medie - $8,1 \pm 0,4$ zile, în cea martor perioada însănătoșirii variază de la 10 pînă la 11 zile, în medie - $10,5 \pm 0,7$ zile, ceea ce este cu 2,4 zile sau cu 22,9 % mai mult comparativ cu însănătoșirea din grupa experiment ($P < 0,01$).

3.8. Influența remediei Apidermin asupra evoluției proceselor de reparație la traume termice

În rezultatul efectuării procedurilor de tratare la animalele din ambele grupe cu arsuri de gradul doi cu afectare pînă la 5% de suprafață corporală, s-au observat focare de necroză în straturile superficiale ale pielii, edemul pielii și a stratului celular adipos subcutanat. La unele animale se înregistrează în zona afectată vezicule de diferite dimensiuni, care conțin exudat străveziu de culoare puțin roz opalescent. Pielea densă, imobilă, lipsită de senzații de durere. În cazurile de arsuri de gradul III se observă necroza pielii și rănilor adînci, distrugerea foliculilor piloși, glandelor sebacee și sudoripare. Edemul stratului celuloadipos subcutanat este ca și la sectoarele afectate și pe perimetru. Pielea densă, imobilă, lipsită de senzații de durere. Starea animalelor depresată. Se înregistrează temperatură înaltă de pînă la $40,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$.

Studiul indicilor cantitativi ai diseminării microorganismelor arsurilor denotă că, pînă la tratare, într-un gram de țesut lezat la animalele bolnave din grupa experiment s-au depistat $3,06 \pm 0,4 \times 10^8$ cel/g de țesut, la animalele din grupa martor - $2,8 \pm 0,1 \times 10^8$ cel/g de țesut ($P > 0,05$). Acești indici denotă o diseminare a spațiilor plăgilor la animalele atît din grupa experiment cît și din cea martor.

La a 5-a zi de tratament al animalelor, conținutul microorganismelor în țesuturile lezate la animalele bolnave din grupa experiment, s-a micșorat și alcătuia $1,08 \pm 0,2 \times 10^2$ cel/g de țesut ($P < 0,001$), în parallel cu un nivel relativ înalt la animalele din cea martor - $2,96 \pm 0,3 \times 10^5$ cel/g.

La ziua a 10-a de tratare, indicele de poluare microbiană a plăgilor la animalele din grupa experiment înregistrează o diminuare și alcătuiește $1,9 \pm 0,1 \times 10$ cel/g ($P < 0,01$), pe când în martor a rămas relativ la un nivel înalt $2,3 \pm 0,4 \times 10^5$ cel/g. La a 20-a zi de tratament, în probele recoltate de la animalele din grupa experiment, dezvoltarea coloniilor nu a fost constatată, în martor indicele de diseminare a plăgilor constituie $1,6 \pm 0,2 \times 10^2$ cel/g ($P < 0,001$). Dinamicile evoluării fondului microbian al plăgilor corespundeau schimbărilor indicilor clinici ai plăgilor în ambele grupe - experiment și martor. La animalele bolnave din grupa experiment, la care s-a utilizat local Apidermin, cicatrizarea a evoluat mai satisfăcător, comparativ cu martorii; la $10,14 \pm 0,42$ zile a avut loc detașarea crustei arsuri. În studiul citologic al conținutului plăgilor la animalele din grupa experiment s-a înregistrat o tendință fermă spre diminuarea de neutrofile și sporirea poliblastelor, fibroblastelor și fibrocitelor, ce marturisește despre activitatea proceselor regenerative. La $18,7 \pm 0,33$ zile, plăgile animalelor din grupa experiment s-au epitelizat. Însănătoșirea a apărut la cea de-a 20-a zi. La animalele din grupa martor, cărora li s-a efectuat aplicarea locală a linimentului balsamic după Vișnevskii detașarea crustei arsuri a avut loc mai târziu - la $12,2 \pm 0,15$ zile ($P < 0,01$), epitelizarea plăgilor - la a $23,6 \pm 0,39$ zile ($P < 0,01$) și însănătoșirea - la a $24,8 \pm 0,29$ zile, deci cu cinci zile mai târziu, comparativ cu animalele din grupa experiment ($P < 0,05$).

Așadar, rezultatele obținute la tratamentul animalelor bolnave cu arsuri denotă că utilizarea locală a remedii Apidermin ameliorează esențial cicatrizarea plăgilor, micșorează poluarea cu microorganisme, accelerează procesele regenerative în plagă.

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI:

CONCLUZII:

1. În baza produselor apicole a fost elaborat remediu destinat aplicării locale în tratarea traumelor de proveniență mecanică și termică, posedând proprietăți antibacteriene și stimulative de regenerare a proceselor în plagă. Remediu este steril, nu este toxic, este inofensiv pentru animale și nu provoacă reacții alergice.
2. Utilizarea remedii Apidermin la tratarea traumelor mecanice și termice contribuie la o sporire a normalizării indicilor statutului clinic al animalelor bolnave (temperatura corpului, frecvența pulsului și numărului de mișcări respiratorii) comparativ cu utilizarea procedurilor tradiționale, ce se explică prin proprietățile anestezice, antiinflamatorii și antitoxice.
3. La animalele din grupa experiment cărora li s-a aplicat Apidermin, în dinamica tratamentului conținutul eritrocitelor în sângele periferic este mai înalt comparativ cu cel al animalelor din grupa martor cu $9,24\%$ ($P < 0,01$), concentrația hemoglobinei cu $19,3\%$ ($P < 0,01$), indicele hematocritului cu 10% ($P < 0,05$), ceea ce relevă o influență stimulative a remedii asupra hematopoiezei.
4. Aplicarea remedii Apidermin la tratarea traumelor mecanice și termice contribuie la o accelerare și eficacitate la lichidarea dereglărilor provocate de traumă:

diminuarea conținutului leucocitelor, normalizarea numărului de neutrofile segmentate și bastonașe, sporirea conținutului de limfocite și monocite, diminuarea procentuală de neutrofile tinere și dispariția populației mielocitelor.

5. La testarea proprietăților antibacteriene ale remediei aplicat în studiu s-a constatat activitatea sporită a acestuia atât față de tulpinile standard, cât și față de cele ce persistă în plăgi.

6. Utilizarea complexă a remediei Apidermin preparat în bază solubilă a contribuit la lichidarea acidozei în plăgi, precum și la curățarea lor de masele necrotice-purulente timp de $2,67 \pm 0,12$ zile comparativ cu $4,4 \pm 0,14$ zile în grupa martor. Astfel, au fost create condiții nesatisfăcătoare pentru viabilitatea microflorei și satisfăcătoare pentru decurgerea proceselor regenerative.

7. Remediu Apidermin dispune de un efect stimulator asupra celulelor participante în procesele regenerative. Despre aceasta ne relevă următorii indici: dispariția edemului din regiunea plăgii în grupa experiment în medie - $2,73 \pm 0,12$ zile, în cea control - $4,8 \pm 0,23$ zile ($P < 0,01$), apariția granulării în grupa experimentală - $2,93 \pm 0,12$ zile comparativ cu $5,8 \pm 0,23$ zile ($P < 0,01$), începutul epitelizării - $6,3 \pm 0,6$ zile comparativ cu $8,5 \pm 0,7$ zile în cea martor ($P < 0,01$). Însănătoșirea animalelor bolnave din grupa experiment s-a înregistrat la - $8,1 \pm 0,4$ zile, în cea martor în medie - $10,5 \pm 0,7$ zile, ceea ce este cu 2,4 zile sau cu 22,9 % mai mult comparativ cu însănătoșirea din grupa experiment ($P < 0,01$).

RECOMANDĂRI:

1. Rezultatele cercetărilor petrecute la elaborarea acestui preparat include posibilitatea de a stabili producerea comercială a acestui preparat.

2. În conformitate cu elaborarea instrucțiunii de utilizare preparatului Apidermin este recomandat în tratamentul local la animalele infectate, cu răni dificil vindecabile, cu arsuri (de gradul I și II).

3. În tratamentul plagilor purulente recomandăm următoarele: primele 3 zile se va aplica local preparatul Apidermin în baza solubilă, care este absorbit cu ușurință de către conținutul răni unde îl lechifiază și astfel contribuie la lichidarea lui rapidă din cavitatea răni (curățarea răni se petrece timp de $2,67 \pm 0,12$ zile, la $4,4 \pm 0,14$ zile la control).

4. La tratarea rănilor unguentul se aplica pe zona afectată într-un strat subțire, de 2 ori pe zi. Rănilor cu canale adânci se tamponează cu șervețele din tifon imbibate cu unguent.

5. Se recomandă folosirea preparatului Apidermin în urmă intervențiilor chirurgicale pentru profilaxia infecțiilor purulente.

BIBLIOGRAFIE

- 1. Cijmaric I., Cismaricova R., Matel I.** Preparate cu propolis. În: Propolis. Apimondia București, 1990, p.296.
- 2. Conet M.** Insușirile fitoinhibitoare ale unor substanțe produse în colonia de albine. În: Propolis, Apimondia, București, 1990, p.92-97.
- 3. Greceanu A., Enciu V.** Observații asupra efectului antibiotic al propolisului, polenului și mierei. În: Produsele stupului (hrană, sănătate, frumusețe), Apimondia, București, 1989, p.10-18.
- 4. Iachimova T.** Aspecte fiziologice privind aplicarea preparatului Apidermin la tratamentul placilor supranate. În: Lucrari științifice, Zootehnie și Biotehnologii, Universitatea Agrară de Stat din Moldova, Chișinău, 2008, p.251-253.
- 5. Kivalkina V.P., Balalikina A. I.** Reacția plasmocitară la șoarecii albi imunizați cu un antigen asociat cu propolis. În: Propolis, Apimondia, București, 1989, p.100.
- 6. Macari V.** Aspecte fiziologico-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului porcine. Autoreferat al tezei de doctor habilitat în științe biologice. Chișinău, 2003.
- 7. Turcanu Șt.** Particularitățile de formare a statutului fiziologic la purcei în perioada postnatala timpurie. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în biologie, Chișinău, 1996.
- 8. Usatenco V., Turcanu Șt., Donica N., Iachimova T.** Remediul imunostimulator și metoda de imunostimulare la porcine (variante). Brevet de Invenție. Data publicării hotărârii de acordare a brevetului 31.08.2009, BOPI nr.8/2009, p.10.
- 9. Usatenco V., Turcanu Șt., Iachimova T., Donica N.** Unguent antimicrobian pe bază de produse apicole (variante). Brevet de Invenție. Data publicării hotărârii de acordare a brevetului 31.07.2009, BOPI nr.7/2009, p.7.
- 10. Кондрахин И. П., Курилов Н. В., Малахов А. Г.** Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. Справочное издание, Агропромиздат, 1985, с. 287.
- 11. Красочка П. А. и соавт.** Состояние иммунитета и обмен веществ у телят при использовании комплексного антидиарейного препарата на основе пчелиного меда. В: материалах Симпозиума по пчеловодству. Кишинев, 2004, с. 10-12.
- 12. Лысый Л. Т.** Динамика ранних эндокринно-метаболических изменений в общей реакции организма на тяжелую механическую травму. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 1984.
- 13. Младенов С. Т.** Мед и медолечение. Кишинев, Штиинца, 1984, 286 с.
- 14. Машковский М. Д.** Лекарственные средства. Изд. Карта Молдовеняскэ, 1989, том 2, с. 362.
- 15. Стручков В. И., Гостищев В. К., Стручков Ю. В.** Хирургическая инфекция. В: Руководство для врачей - 2-ое издание переработанное и дополненное. М. Медицина, 1991, 450 с.
- 16. Якимова Т.** Антибактериальные свойства некоторых продуктов пчеловодства. În: Universitatea de Stat din Moldova, Studia Universitatis, Științe ale Naturii, 1, Chișinău, 2007, p. 40-43.
- 17. Якимова Т.** Влияние препарата Апидермин на динамику воспалительно-регенеративных процессов в ране. În: Universitatea de Stat din Moldova, Studia Universitatis, Științe ale Naturii, 6(36), Chișinău, 2010, p. 133-139.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMĂ

- **Monografii**

1. Усатенко В.П., **Якимова Т.В.** Применение апитерапевтических препаратов в ветеринарной медицине. В: Болезни и вредители пчёл. Монография. Кишинэу. Типография ГАУМ, 2005, с 170-189, 16 с.а. ISBN 9975-9908-1-9

- **Articole în reviste de circulație națională**

2. **Якимова Т.В.** Антибактериальные свойства некоторых продуктов пчеловодства. În: Revista Științifică, USM, Chișinău, 2007, Seria Universitatis, Științele ale naturii (Biologie), p.40-43, 0,2 с.а. ISSN 1857-1735

3. **Якимова Т.В.** Влияние препарата Апидермин на динамику воспалительно-регенеративных процессов в ране. În: Revista Științifică, Chișinău, CEP USM, Nr.6(36), 2010, Seria Universitatis, Științele ale naturii (Biologie), p.133-139, 0,4 с.а. ISSN 1857-1735

- **Articole în culegeri internaționale**

4. **Якимова Т.** Терапевтическая эффективность местного применения Апидермин в комплексном лечении ожоговых ран. В: Збірник наукових праць Харківська Державна Зооветеринарна Академія. Харків, 2008. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Випуск 18 (43), частина 2, том 1, ветеринарні науки, с.128-130, 0,17 с.а.

5. **Якимова Т., Цуркану Шт., Усатенко В.** Физиологические аспекты применения препарата Апидермин при комплексном лечении гнойных ран. В: Сборник научных трудов II съезда физиологов СНГ. Москва –Кишинэу, 2008, с. 298, 0,05 с.а.

- **Articole în culegeri naționale**

6. Donica N., **Iachimova T.** Influența „Apifitostimulinului” asupra unor indici metabolici a ficatului la purcei în perioada postnatală timpurie. În: Simpozion Științific International, „35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Chișinău, 2009, p.16-19, 0,2 с.а.

7. **Iachimova T.** Aspecte fiziologice privind aplicarea preparatului Apidermin la tratamentul plăcilor supranate. În: Lucrări Științifice. UASM. Chișinău, 2008. Volumul 18, Serie Zootehnie și Biotehnologii, p.251-253, 0,17 с.а. ISBN 978-9975-64-129-6

8. **Якимова Т.** Влияние препарата Апидермин на динамику клинико-гематологических показателей при лечении инфекционных ран у собак. În: Lucrări Științifice, UASM. Chișinău, 2010. Volumul 26 (Zootehnie și Biotehnologii), p.354-362, 0,4 с.а.

9. **Якимова Т.** Влияние препарата Апидермин на динамику показателей лейкоцитарной формулы при лечении инфекционных ран у собак. În: Lucrări Științifice. UASM. Chișinău, 2010. Volumul 26 (Zootehnie și Biotehnologii). p. 348-354, 0,35 с.а.

- **Brevete de invenție**

10. Brevet de invenție, nr. 3952, RM. Usatenco Victor, MD, Țurcanu Ștefan, BD, Donica MD, **Iachimova Tatiana, MD.** *Remediu imunostimulator și metodă de imunostimulare la porcine.* Cererea depusă 2009, BOPI nr. 7/2009.

11. Brevet de invenție, nr. 3939, RM. Usatenco Victor, MD, Țurcanu Ștefan, BD, **Iachimova Tatiana, MD,** Donica Natalia, MD. *Unguent antimicrobian pe bază de produse apicole.* Cererea depusă 2009, BOPI nr. 5/2009.

ADNOTARE

Tatiana Iachimova. Aspecte fiziologice privind aplicarea preparatului Apidermin la tratarea animalelor cu leziuni corporale, teza de doctor în biologie, Chișinău, 2011.

Structura tezei: Lucrarea este relatată pe 140 pagini și include următoarele compartimente: introducere, analiza literaturii, material și metode de cercetare, rezultatele obținute, discuții, concluzii și propuneri, bibliografia, anexe. Teza conține tabele - 22 și figuri - 19. Rezultate obținute sunt publicate în 9 lucrări științifice și 2 brevete de invenție.

Cuvintele-cheie: Apidermin, traumă, statutul clinic, eritrocite, hemoglobină, hematocrit, limfocite, monocite, plagă, fibroblast, regenerare.

Domeniul de studiu: Biologia

Scopul lucrării: Constă în studiul complex al evoluării schimbărilor morfofiziologice provocate de traume mecanice și influența remediei Apidermin asupra înlăturării acestor dereglări. Elaborarea preparatului Apidermin și studierea acțiunii indicilor de stare clinică, indicii morfologici ai singelui și a proceselor de regenerare a rănii la animalele traumatate.

Metodologia cercetărilor științifice. Se bazează pe cercetările fundamentale relatate în lucrările: Kivalkina V. P. (1988), Mladenov St., Struckov V.I. (1991), Țurcanu Șt. (1976, 1996) precum și pe metodele clasice deja înregistrate.

Noutatea științifică. Pentru prima dată în bază produselor apicole a fost elaborat remediu Apidermin. A fost studiată influența lui asupra statutului clinic, evoluarea indicilor morfologici ai sîngelui, proceselor regenerative. S-a constatat eficacitatea terapeutică la tratarea plăgilor infectate.

Semnificația teoretică. Aspectele teoretice ale lucrării pot fi folosite pentru cercetare cu privire la utilizarea produsului solicitat la alte patologii, precum și ca bază pentru elaborarea preparatelor cu conținut de apifitoproduse.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în elaborarea: remediei Apidermin care dispune de proprietăți antimicrobiene, anestezice, trofice și stimulative a proceselor regenerative; recomandărilor privind utilizarea remediei pentru tratarea plăgilor la animalele traumatate; recomandărilor privind utilizarea remediei în urmă intervențiilor chirurgicale.

Implementarea rezultatelor științifice. Sunt elaborate și incluse în recomandările privind utilizarea remediei în clinicile veterinare ale municipiului Chișinău. Rezultatele obținute sunt utilizate în procesul didactic la Catedra Biotehnologiei în Zootehnie pentru studenții.

АННОТАЦИЯ

Татьяна Якимова. Физиологические аспекты применения препарата Апидермин при лечении животных с ранами, диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук, Кишинев, 2011.

Структура работы: Работа изложена на 140 страницах основного текста и включает: введение, анализ литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы и предложения, библиографию, приложения. Работа содержит 22 таблиц и 19 диаграмм. Полученные результаты опубликованы в 9 научных статьях и в 2 патентах.

Ключевые слова: Апидермин, травма, клинический статус, эритроцит, гемоглобин, гематокрит, лимфоцит, моноцит, фибробласт, регенерация.

Область исследования: Биология.

Цель работы. Состоит в комплексном изучении морфофизиологических изменений, вызванных травмой. Разработка препарата Апидермин и изучение его влияния на показатели клинического статуса, морфологических показателей крови и на ход регенеративных процессов в ране травмированных животных.

Методология научных исследований. Базируется на фундаментальных данных изложенных в работах: Кивалкиной В.П. (1988), Младенова Ст.(1988), Стручкова В.И. (1991), Цуркану Шт.(1996) и согласно классических методикам.

Научная новизна. Впервые был разработан на базе апифитопродуктов препарат Апидермин. Изучено его влияние на клинический статус, на динамику морфологических показателей крови и на ход регенеративных процессов. Показана его терапевтическая эффективность при лечении инфицированных ран.

Теоретическая значимость. Теоретические аспекты выполненной работы, могут быть использованы для проведения исследований по применению заявленного препарата при других патологиях, а так же как основа для разработки новых препаратов на базе апифитопродуктов.

Практическая значимость состоит в разработке: препарата, обладающего антимикробными, анестезирующими, трофическими и стимулирующими регенеративные процессы свойствами; рекомендаций по использованию препарата для лечения ран; рекомендаций для применения препарата после хирургических операций.

Внедрение научных результатов. Разработаны и внедрены рекомендации по применению препарата в ветеринарных клиниках города Кишинева. Материалы исследования используются в учебном процессе, на кафедре Биотехнологий в Зоотехнии и на кафедрах ветеринарного факультета Аграрного Университета Республики Молдова.

ABSTRACT

Tatiana Iakimova. Physiological Aspects of Apidermina for treatment of wounds, theses of doctor degree in biology, Kishinev, 2011.

The structure of the theses: The work presented on 140 pages of main text and includes: introduction, literature analyze, material and methods, results of the study, discussion, conclusions and suggestions, bibliography, annexes. The work contains 22 tables and 19 diagrams. The obtained results are published in 9 scientific works and 2 brevet.

Key words: Apidermin, injury, clinical status, red blood cells, hemoglobin, hematocrit, lymphocyte, monocyte, fibroblasts, regeneration.

The domain of study: Biology.

The aim of the work. Was a complex study of morpho-physiological changes caused by mechanical trauma and the effects of the drug Apidermin to address these changes. Development of medicinal product (drug) Apedermin and study of the action of clinical indices, morphological indices of blood and regenerative wound process of the injured animals

Research methodology. Based on fundamental data contained in the works: Kivalkinoy VP (1988), Mladenov S. (1988), Struckov V.I. (1991), Turcanu St. (1976, 1996) and according to classical techniques standardized methods.

Scientific innovation. First developed on the basis of apiphitoproducts drug - Apidermin. Was studied his influence on clinical status, the dynamics of morphological indices of blood and the course of regenerative processes. Shown its therapeutic efficacy in the treatment of infected wounds.

The theoretical significance. Theoretical aspects of the work can be used for research on the use of the claimed product with other pathologies, as well as a basis for developing new drugs based on apifitoproduktov.

The practical significance is to develop: the drug, which has antimicrobial, anesthetic, trophic and stimulating regenerative processes properties; recommendations for the use of the drug for the treatment of wounds, the recommendations for use of the drug after surgery.

Implementation of scientific results. Developed and implemented recommendations for the use of the drug in veterinary clinics of the Chisinau city. The research materials used in the learning process of the department Biotechnology in Zootechnology and of the of veterinary faculty Agrarian University of Moldova.

IACHIMOVA TATIANA

**ASPECTE FIZIOLOGICE A UTILIZĂRII PREPARATULUI
APIDERMIN LA TRATAREA ANIMALELOR CU LEZIUNI
CORPORALE**

03.00.13 FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Autoreferatul tezei de doctor în biologie

Aprobat spre tipar: 13.07.2011
Hârtie ofset. Tipar ofset.
Coli de tipar: 1,0 coli de autor

Formatul hârtiei A5 1/16
Tirajul 50 ex.
Comanda Nr. 86

Centrul Editorial al UASM
str. Mircești 42, tel 432-575