

REZUMAT

al tezei de doctorat intitulată:

ABORDĂRI INOVATIVE ÎN MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL PLĂGILOR ÎN MEDICINA VETERINARĂ

Doctorand: **PETEOACĂ Elena-Alexandra**

Conducător științific: **Prof. Univ. Dr. TĂNASE Andrei**

CUVINTE CHEIE: plăgi, vindecare, abordare multimodală,
terapia umedă a plăgilor, carnivore

Medicina veterinară este un domeniu în continuă schimbare, cu îmbunătățirea constantă a metodelor de diagnostic, a terapiilor și implicit cu rezultate superioare din punct de vedere clinic. La baza succesului clinic stă un volum imens de cercetări și analize care permit o înțelegere mai avansată a proceselor fiziologice și fiziopatologice și care permit clinicianului să anticipeze evoluția pacientului. Cunoașterea nevoilor viitoare ale unui pacient este fundamentală în alegerea terapiei și în dezvoltarea de noi produse, tehnologii și protocoale terapeutice. Pacienții cu plăgi cutanate reprezintă un procent semnificativ dintre cazurile cu traumatisme. Această pondere semnificativă a permis dezvoltarea unei industrii bogate a produselor pentru îngrijirea plăgilor pentru medicina umană, fapt ce a permis dezvoltarea în aceeași direcție și a segmentului veterinar, în special pentru animale de companie, dar și ecvine.

Acest lucru a permis trecerea de la îngrijirile rudimentare ale a plăgilor bazate pe cunoștințe fără fundament științific bogat și pe un număr limitat de produse la adoptarea inclusiv în medicina veterinară din România a celor mai noi ghiduri de vindecare a plăgilor.

Scopul acestei lucrări a fost de a contribui la optimizarea managementului animalelor de companie cu plăgi prin analiza multiplelor direcții terapeutice necesare pentru a obține rezultate satisfăcătoare și totodată pentru a atrage atenția asupra complexității pacientului cu plăgi și asupra modificărilor omise frecvent în terapie.

Teza intitulată *“Abordări inovative în managementul terapeutic al plăgilor în medicina veterinară ”* este constituită conform normelor în vigoare din două părți, astfel: prima parte este asociată studiului bibliografic și este compusă din patru capitole, iar a doua parte reprezintă propriile cercetări și conține șapte capitole. Teza de doctorat include 41 tabele, 64 figuri și 161 referințe bibliografice.

Capitolul I intitulat *„Date bibliografice privind anatomia și fiziologia sistemului tegumentar la câine și pisică”* cuprinde 3 subcapitole în care sunt prezentate noțiuni privind structura pielii, vascularizația și inervația.

Capitolul II este denumit *„Procesul de vindecare cutanată”* și conține patru subcapitole ce se referă la fazele procesului de vindecare, detaliate individual, dar și la cele patru tipuri principale de vindecare raportate la prezența sau absența intervenției chirurgicale.

Capitolul III poartă denumirea de *„Pansamente, bandaje și terapii alternative în managementul plăgilor”* și conține două subcapitole care divizează produsele folosite în terapia plăgilor în pansamente pentru vindecarea umedă și terapii alternative, precum utilizarea ozonoterapiei sau presiunii negative.

Capitolul IV este intitulat *„Tehnici chirurgicale de plastie cutanată în plăgile complexe la carnivorele domestice”* și descrie metodele principale de reconstrucție cutanată la câine și pisică, respectiv flapurile cutanate și grefele cutanate.

Partea a doua a tezei de doctorat include *„Scopul și obiectivele cercetărilor”* în care este prezentată motivația studiilor efectuate și țelurile propuse de a fi atinse, respectiv abordarea pacienților cu plăgi ca un ansamblu, ce presupune atât intervenția localizată cât și cea sistemică.

Capitolul V intitulat „Contextul global al cercetărilor: animale incluse în studii; metodologia de cercetare” include un subcapitol care oferă detalii referitoare la populația inclusă în studiile doctorale și anume 223 animale, dintre care 118 canide și 105 feline. Acest subcapitol cuprinde criteriile de selecție a cazurilor și caracteristicile descriptive precum specie, rasă, vârstă și sex. Cel de-a doilea subcapitol se referă la metodologia de cercetare și detaliază fișa de lucru special concepută pentru pacienții cu plăgi și se continuă cu subcapitolul trei, referitor la noțiuni de planimetrie.

Capitolul VI intitulat „Cercetări privind optimizarea utilizării examenului bacteriologic și utilizarea antibioterapiei în managementul plăgilor la carnivore domestice” a avut ca scop analiza retrospectivă a unor cazuri cu plăgi cutanate, din punct de vedere al managementului infecțiilor, utilizării antibioterapiei și efectuării unui examen bacteriologic. Acest capitol a inclus 74 de pacienți (46 câini; 28 pisici) care au beneficiat de examen bacteriologic cu antibiogramă asociată. De la nivelul plăgilor au fost prelevate probe cu ajutorul unor tampoane sterile sau biopsie și trimise la un laborator specializat în vederea efectuării examenelor bacteriologice și antibiogramelor, după caz.

Suplimentar, s-a efectuat o analiză a terapiei antibiotice implementate pentru fiecare caz la care s-a solicitat examen bacteriologic. Au fost monitorizate aspecte referitoare la terapia antibiotică “profilactică”, conformitatea cu rezultatele antibiogramelor.

Pentru a analiza impactul, eficacitatea și frecvența antibioterapiei la pacienții cu plăgi cutanate, a fost efectuată o analiză pentru toți cei 223 de pacienți incluși în teza de doctorat, complementar studiului celor 74 de cazuri care au beneficiat de examen bacteriologic, cu antibiogramă asociată.

Acest capitol cuprinde studii de caz ce exemplifică complexitatea identificării agentului bacterian responsabil pentru producerea infecției și necesitatea unei terapii individualizate.

S-au identificat 69 rezultate pozitive pentru specii bacteriene aerobe. Cele mai frecvent întâlnite au fost tulpinile de *Staphylococcus* spp. cu un procent de 39,13%, urmate de cele de *Streptococcus* spp (28,99%).

Antibioticul cu spectrul cel mai larg, la care aproape jumătate din speciile bacteriene (45,78%) depistate sunt sensibile este reprezentat de doxiciclină (tetraciline), urmat de antibiotice din clasa fluorchinolonelor (enrofloxacină-42,16%, marbofloxacină-34,93%, pradofloxacină-36,14%), dar și aminoglicozine (gentamicină-42,16%).

O analiză distinctă a utilizării antibioticelor la pacienții cu plăgi a vizat includerea tuturor cazurilor utilizate în teza de doctorat (un total de 223) cu următoarele rezultate: în 130 de cazuri s-a optat pentru utilizarea antibioticelor sistemic, iar în 93 de cazuri, managementul plăgilor s-a bazat exclusiv pe tratamente locale, fără necesitatea administrării de antibiotice sistemice.

Un studiu de caz în care leziunile cutanate au fost cauzate de infecția cu *Nocardia* a fost detaliat pentru a sublinia importanța depistării agentului etiologic.

Capitolul VII intitulat „Cercetări asupra modificărilor hematologice și biochimice la carnivore domestice cu plăgi” a vizat analiza hemoleucogramei și a parametrilor biochimici în contextul carnivorelor domestice cu plăgi cutanate complexe. Scopul acestui studiu este acela de a identifica modificările acestor parametri. În studiul prezent au fost incluse 124 de carnivore domestice după cum urmează: 58 câini și 66 pisici.

Pentru evaluarea profilului hematologic și biochimic al câinilor și pisicilor cu plăgi severe s-a efectuat o cuantificare și analiză a 97 de hemoleucograme pentru câini, respectiv 87 pentru pisici și a 65 de examene biochimice sangvine pentru canide, respectiv 69 pentru feline.

Pentru a facilita înțelegerea modificărilor hematologice și biochimice a fost utilizată o clasificare cu trei diviziuni: valori sub cele de referință, valori plasate în intervalul de referință, valori ce depășesc intervalul de referință.

Această contorizare s-a efectuat pentru fiecare parametru analizat, diferențiat pentru câini și pisici. Un aspect luat în studiu este intervalul scurs de la momentul traumatismului până la efectuare investigațiilor sangvine. Pentru aceasta a fost contorizat numărul seturilor de analize ce prezintă modificări raportate la următoarele intervale de timp: 0-24 ore, 24 -72 ore, 4-7 zile, 8-14 zile, 15-21 zile, 22-30 zile, peste 30 de zile. Rezultatele sunt prezentate detaliat pe specii și pe parametri hematologici, respectiv biochimici.

Pentru a exemplifica tendințele parametrilor hematologici, este prezentat un studiu de caz al unui pacient felin, cu arsuri termice severe.

Rezultatele obținute în urma analizei profilului hematologic și biochimic la câini și pisici cu plăgi au condus la observarea unor tipare repetitive, în special la pacienții cu leziuni severe.

Anemia la pacienții cu plăgi este *asociată procesului inflamator* și se corelează cu descrierea din literatura de specialitate, ca fiind o anemie stabilă, moderată. Deși acest tip de anemie este descrisă ca fiind aregenerativă, în special formele ușoare, dar și cele severe prezintă reticulocitoză și revenirea treptată la valorile fiziologice. Remiterea anemiei se corelează cu vindecarea plăgii, sau avansarea procesului de vindecare.

Procesul inflamator secundar prezenței plăgilor de mari dimensiuni este asociat cu neutrofilie și monocitoză.

Evaluarea hematologică și biochimică facilitează crearea unui profil detaliat al pacientului cu plăgi cutanate complexe.

Capitolul VIII intitulat „*Rolul nutriției la carnivore domestice cu plăgi*” a avut scopul de a sublinia importanța nutriției în managementul plăgilor și de a detalia rezultatele obținute în urma analizei cazurilor incluse în cercetarea doctorală în ceea ce privește variația greutateii corporale și necesitatea dezvoltării unui plan nutrițional.

Acest studiu a inclus un număr de 110 câini și 97 de pisici cu plăgi complexe, cu o perioadă de vindecare mai lungă de 21 de zile. Pentru fiecare pacient a fost estimat scorul corporal (Body condition score) și scorul muscular (Muscle condition score). Pe lângă estimarea acestor scoruri, a fost monitorizată greutatea corporală.

Un număr mai mare de pisici (26,80%) comparativ cu cel a câinilor (13,64%), a prezentat inițial un scor corporal sub cel ideal, iar numărul acestora a crescut la evaluarea de la 21 de zile (16,36% câini și 30,93% pisici).

Componenta clinică obiectivă care atrage atenția asupra degradării stării generale și necesității revizuirii abordării nutriționale este reprezentată de variația greutateii corporale. Pisicile sunt cele care sunt afectate cel mai semnificativ de pierderea în greutate. La acestea s-au înregistrat pierderi ale greutateii corporale cu până la 25-30% din greutatea inițială. Aproape jumătate din pisicile cu plăgi (44,32%) au fost afectate de scăderea greutateii corporale atunci când evaluarea s-a făcut la trei săptămâni de la momentul inducerii plăgii. Doar 15,45% dintre câini au prezentat scădere în greutate la reevaluarea de 21 de zile.

Pentru a explica și demonstra tiparele întâlnite în variațiile de greutate și tipul de management nutrițional instituit s-a apelat la utilizarea studiilor de caz

Capitolul IX intitulat „*Studii clinice, microbiologice și experimentale privind eficacitatea extractului de varză albă și kale în managementul plăgilor la animale de companie*” a avut ca scop cercetarea proprietăților verzei albe și verzei Kale, utile în vindecarea plăgilor atât în context preclinic, cât și clinic.

Studiul referitor la eficacitatea extractului de varză albă și kale a urmărit trei direcții distincte: efectul antibacterian și efectul antiinflamator în context paraclinic și efectul cicatrizant în context clinic.

Pentru testarea proprietăților familiei *Brassicaceae* a fost creat un produs sub formă de gel care înglobează extracte hidro-alcoolice de varză albă și varză Kale în laboratoarele Hofigal S.A. Acest produs a fost testat atât ca atare, cât și în combinație cu alte extracte vegetale (scorțișoară, cimbru).

Pentru studiul microbiologic, au fost utilizate atât specii bacteriene izolate din probe recoltate de la nivelul plăgilor, cât și tulpini de laborator folosite ca grup de control. S-a efectuat folosind o metodă adaptată a antibiogramelor standardizate în CLSI 2020. Pentru determinarea concentrației minime inhibitorii s-a utilizat o metodă cantitativă bazată pe microdiluții seriate, pe bulion nutritiv, distribuite în plăci cu 96 de godeuri sterile. Evaluarea inhibării creșterii bacteriene a relevat că dintre compușii testați, spray-ul cu scorțișoară și cimbru a prezentat efect antimicrobian, atât pentru tulpini Gram-pozitive, cât și pentru tulpini Gram-negative.

Pentru a evidenția eficiența probelor (extract varză albă și extract varză Kale) a fost utilizat experimental modelul edemului acut al labei de șobolan indus cu carrageenan. Efectul antiinflamator a fost determinat in vivo prin pletismometrie computerizată. În vederea testării, animalele au fost grupate în loturi egale de câte 6 indivizi, după cum urmează: 1 lot proba test Extract Varza Alba; 1 lot proba test Extract Varza Kale; 1 lot proba referință Diclofenac – produs comercial „Diclofenac Cremă 10 mg/g, 35 g, Fiterman” ; 1 lot martor iritat netratat.

Studiul clinic s-a desfășurat pe pisici și câini, pe baza cazurilor spontane care au fost prezentate la clinică. Fiecare grup a inclus 10 cazuri cu plăgi chirurgicale, suturate și 10 cazuri cu leziuni cutanate traumatice. Pentru

rănilor suturate, s-a aplicat un protocol post-chirurgical fără utilizarea bandajelor. Pentru *rănilor traumatice* tratate pentru vindecare secundară, s-a utilizat un bandaj de acoperire. S-a observat o scădere a scorului total la toate plăgile, indicând inițierea procesului de vindecare și reducerea fazei inflamatorii. În general, gelul a fost bine tolerat atât de către câini, cât și de către pisici. Perioadele de vindecare au fost mai lungi în cazul plăgilor traumatice indiferent de produsul folosit, existând un procent de 10% vindecate între 25 și 30 de zile.

Prin efectuarea cercetărilor în acest domeniu, s-a obținut o înțelegere mai profundă a eficacității fitofarmaceuticelor ca alternative la antibiotice și alte produse topice.

Capitolul X intitulat „*Utilizarea unor terapii moderne în vindecarea plăgilor la animale de companie*” conține două subcapitole majore, primul dintre ele fiind un studiu care se referă la crearea unor sisteme de sistematizare și ierarhizare a plăgilor dar și a rezultatelor procesului de vindecare, iar cel de-al doilea se referă la complicațiile pe termen lung ale vindecării per secundam.

Pentru studiul privitor la eficiența terapiilor utilizate pentru vindecare plăgilor au fost incluse 183 de cazuri din totalul de cazuri menționate la descrierea populației în capitolul V. Dintre acești pacienți 99 au fost câini și 84 pisici.

Pentru o mai bună grupare a cazurilor, având în vedere greutatea în a realiza un lot omogen din punct de vedere al raselor, vârstelor, etiologiei, localizării plăgii, numărului de țesuturi implicate, dimensiunea plăgii, au fost create o serie de 8 scoruri menite să caracterizeze cât mai corect fiecare caz: scor de severitate, timp de vindecare, scor al etiologiei, al localizării plăgii, al complicațiilor, al variațiilor hematologice, al influenței examenului bacteriologic și un scor al abordării globale al cazului.

Scorurile obținute au fost divizate în șapte categorii astfel încât să se obțină loturi de pacienți în funcție de gravitatea plăgii și complexitatea procesului de vindecare. Ponderea cea mai mare a fost asociată cu un scor de 16-20 puncte cu un număr de 56 pacienți (30.60%).

Pentru a facilita prezentarea datelor, etiologia plăgilor a fost divizată în două categorii principale și anume traumatică și non-traumatică și ulterior în subcategorii.

126 de cazuri de plăgi (69%) au avut etiologie traumatică, pe când un număr de 57 de pacienți (31%) au prezentat plăgi cutanate secundar unor procese non-traumatice.

Principalele două categorii însumează jumătate din cazurile cu etiologie traumatică și se referă la plăgile mușcate (28%) respectiv la traumatismele auto (21%).

În funcție de tipul vindecării cele 183 de cazuri incluse în studiu au fost divizate după cum urmează:

- Vindecare primară prin sutură directă-15 cazuri;
- Vindecare per secundam- aplicare de pansamente active, terapii avansate locale-136 de cazuri;
- Vindecare per tertiam-32 de cazuri.

Au fost înregistrați mai mulți timpi pe perioada de vindecare care să reflecte cu acuratețe mai mare evoluția vindecării: formarea țesutului de granulație, reducerea plăgii cu 50% (1/2), reducerea dimensiunii plăgii cu 75% (3/4) și reducerea dimensiunii plăgii cu aproximativ 90% (7/8).

Studii de caz au fost utilizate pentru a exemplifica complexitatea plăgilor introduse în studiu și a managementului terapeutic, dar și necesitatea adaptării protocolului în funcție de fiecare caz individual.

Complicațiile pe termen lung ale vindecării per secundam la pacienții cu carnivorele domestice cu plăgi extinse au fost analizate într-un studiu efectuat pe 157 animale de companie (92 câini și 65 pisici). Studiul a vizat divizarea cazurilor în funcție de localizare în două categorii principale: regiunea membrelor (extremități distale) și alte regiuni corporale. Pentru a facilita prezentarea și documentarea datelor complicațiile au fost clasificate în trei grade: 0, I și II. Ipoteza inițială a fost confirmată; plăgile membrelor vindecate per secundam cu un țesut cicatricial abundent (scor 2-3 al aspectului cicatricii) prezintă o probabilitate crescută de apariție a complicațiilor pe termen lung. În 91 de cazuri epitelizarea a avut ponderea cea mai ridicată, comparativ cu 62 de cazuri în cazul contracției. Pentru a evalua calitatea vindecării și a țesutului cicatricial rezultat un scor cu 3 grade a fost aplicat.

Capitolul XI intitulat „*Concluzii generale și recomandări*” sumarizează concluziile studiilor individuale și oferă o imagine de ansamblu asupra rezultatelor tezei de doctorat. Ca urmare a datelor analizate și experienței dobândite în acest domeniu a fost posibil conceperea unui arbore decizional care să ofere linii directe referitoare la terapia plăgilor animalelor de companie.