

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată „**ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE CURATIVO-PROFILACTICE ÎN UNELE AFECȚIUNI CHIRURGICALE LA ERBIVORE**”, abordează o nouă direcție de cercetare a terapiei leziunilor traumatice deschise, cu scopul de a „optimiza” evoluția procesului de reparație tisulară.

Partea a I-a, Stadiul cunoașterii, cuprinde date din literatura de specialitate privind “Evoluția procesului de reparație tisulară”, fiind structurată în 4 capitole a căror conținut se referă la: vindecarea plăgilor - aspecte fiziopatologice și implicații terapeutice; procesul de reparație tisulară; terapia procesului de reparație tisulară și procesul de cicatrizare normală și patologică.

Partea a II -a, Cercetări proprii, este extinsă pe 133 pagini și cuprinde aspecte legate de materialul de studiu și metodele utilizate, rezultatele cercetărilor, discuțiile asupra lor și concluziile finale.

S-a demonstrat că unele proteaze individuale și preparate combinate, sporesc concentrația din sânge și din țesuturi a antibioticelor, a unor medicamente chimioterapice și a altor preparate medicale.

Dar, în viziunea noastră, una din cele mai importante acțiuni terapeutice este aceea că ele dizolvă orice materie „moartă”, inclusiv celulele canceroase moarte, chisturi, deșeuri depuse pe pereții sistemului cardiovascular, pe pereții intestinelor, plăgi etc.

Aceste considerente au stat la motivația de a utiliza în experimentul nostru un grup relativ nou de enzime proteolitice, alături de o componentă vegetală cu acțiuni terapeutice deosebite, încă nedescrise în literatura de specialitate.

Scopul nostru a fost acela de a demonstra eficiența terapeutică a unei noi formulări farmaceutice, respectiv a enzimelor proteolitice de *Euphasia superba* și unguentul cu extract vegetal de *Inula uliginosa*.

Obiectivele propuse au fost:

- Identificarea unei concentrații enzimatică care să aibă o acțiune terapeutică optimă de înlăturare a materialului „mort”, devitalizat.

- Identificarea extractului vegetal care să prezinte acțiuni imunostimulante, antimicrobiene și regenerative optime terapeutic.
- Demonstrarea superiorității terapeutice a unei noi terapii locale prin vindecarea plăgilor pe bază de enzime proteolitice și unguent cu extract vegetal, vis a vis de un tratament clasic – soluția salină 0,9% și Oximanirom.
- Pentru a demonstra acest aspect, s-a procedat la următoarele activități:
 - aprecierea gradului de încărcare a plăgii cu materie moartă, devitalizată;
 - determinarea gradului de contaminare microbiană și identificarea florei izolate din plagă;
 - cuantificarea efectului asupra diverselor componente celulare al sângelui (leucocitelor și formulei leucocitare);
 - stabilirea caracteristicilor histologice principale ale biologiei plăgilor;
 - aprecieri clinico-terapeutice și investigații asupra evoluției principalelor aspecte macroscopice ale procesului de cicatrizare.

Studiul a fost efectuat pe 105 pacienți consecutiv, înscriși în registrul de consultație ai cabinetului privat Iepureni, supuși intervențiilor chirurgicale și tratamentului ambulatoriu, în perioada 2003 - 2009. Cercetările au fost efectuate pe un număr de 66 cabaline și 39 bovine și au constat în testarea experimentală și clinică a unor procedee terapeutice noi care pot facilita vindecarea leziunilor traumatice deschise (plăgile), potențial brevetabile, luându-se ca element de comparație o formulă clasică de tratament.

Criteriile de includere a pacienților în studiu au fost:

- Animal adult, cu vârstă cuprinsă între 4 – 9 ani;
- Să nu prezinte simptomele unei alte patologii asociate;
- Fără condiție de disfuncție vitală (de ex. stabil cardiorespirator).

Criteriile de excludere (aplicabile pacienților care, inițial, au îndeplinit criteriile de includere):

- Refuzul proprietarului, exprimat sub orice formă și la orice etapă de studiu;
- Apariția unor complicații în perioada de studiu (hemoragie, infecție, disfuncție de organ, etc.).

Loturile luate din studiu sunt reprezentative, ele cumulând 10 % din totalitatea statistică. Relația mascul/femelă/lot este de 2:1. Nu au fost raportate în datele din literatură diferențe legate de sex în privința evoluției perioadei preoperatorii sau efectelor tratamentelor efectuate.

Prezentare schematica a protocolului terapeutic

EXPERIMENTAL		CLINIC	
Determinarea celei mai eficiente concentrații de enzime proteolitice de <i>Euphasia superba</i>	Determinarea extractului vegetal cu cele mai potente acțiuni farmacodinamice : imunostimulante, antimicrobiene și de regenerare tisulară	Aprecierea eficienței terapeutice a tratamentului cu enzime proteolitice 6 U/ml + unguentul cu extract vegetal 10 % de <i>Inula uliginosa</i>	Aprecierea eficienței terapeutice a tratamentului soluției saline 0,9 % + Oximanirom
MARTORI		Apreciere comparativă a celor două forme medicamentoase	
Soluția salină 0,9 %	Oximaniromul		
Concentrații testate	Plante testate		
0,6; 1,8; 3,0; 4,2; 6,0 UI/ml	<i>Arnica montana</i> <i>Calendula officinalis</i> <i>Inula uliginosa</i> <i>Sedum album</i>		
Numărul de plăgi tratate/numărul de tratamente aplicate zilnic			
n = 10/ n = 2	n =10/ n = 3	n = 47/aleatoriu în funcție de gravitatea traumatismului	n = 47/aleatoriu în funcție de gravitatea traumatismului

Prezența țesutului mort (devitalizat) într-o plagă sporește dezvoltarea bacteriilor, reduce rezistența gazdei la infecție și întârzie formarea țesutului de granulație și procesul de epidermizare/epitelizare. Înlăturarea netraumatică a țesutului necrotic din leziune, constituie o etapă esențială a terapiei plăgilor, fie ele de natură decubitală, prin înțepare, tăiere etc .

Măsurătorile zilnice, ale suprafețelor leziunilor traumatiche tratate cu diferite concentrații de enzime proteolitice, au scos în evidență un efect farmacoclinic dependent de doza utilizată.

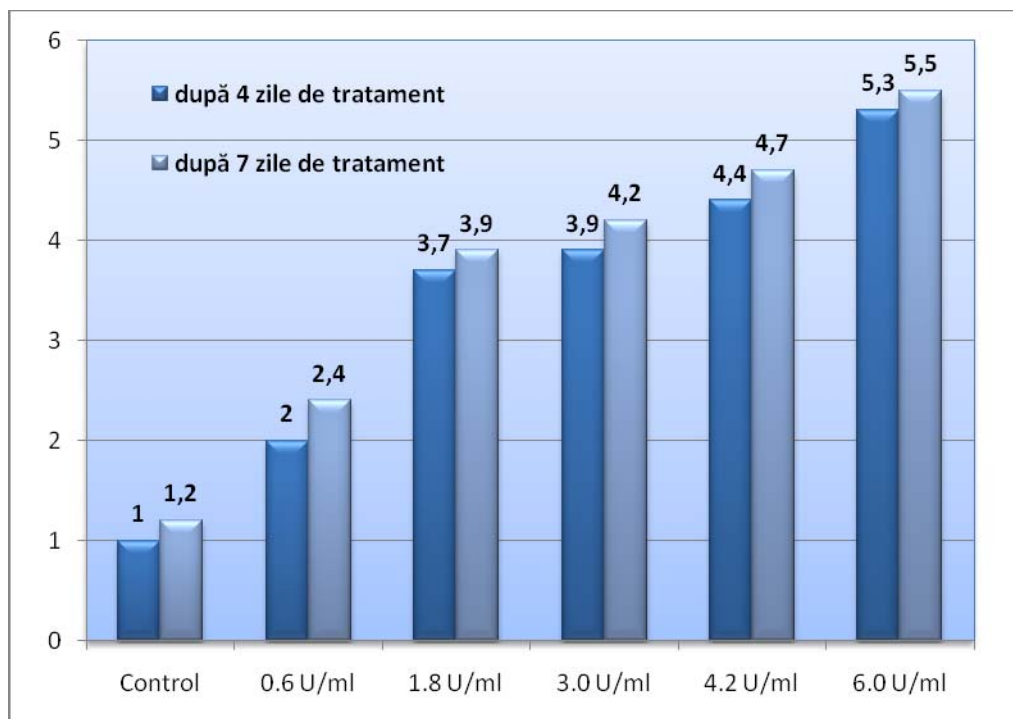


Figura 6.4. Media scorurilor (pe o scală numerică de la 0 la 6) după 4, respectiv 7 zile de tratament cu enzimele crustaceului *Euphasia superba*

După 7 zile de tratament, suprafața plăgilor acoperite de țesut necrotic a fost curățită în proporție de 53 % pentru soluția salină și de 80 % pentru cea mai mare concentrație (6,0 U coenzimă/ml) de enzime proteolitice (figura 6.4.).

După 9 zile de observație a leziunilor traumatiche sub tratament, concentrațiile de 4,2 și 6,0 UC/ml au dus la un procent de curățare de peste 97 % din suprafața plăgii. Concentrațiile mai mici, respectiv 1,8 și 3,0 U/ml au înregistrat un procent de curățare a suprafeței plăgii de peste 80 %. În medie, plăgile tratate cu 6,0 UC/ml enzime de *Euphasia superba* au fost curățate în totalitate de țesut necrotic în 9,1 zile și vindecate în 17,4. Plăgile la care s-a folosit concentrația

de 4,2 UC/ml au fost curate în ziua a 10-a și vindecate în medie după 17,4 zile, în timp ce acelor plăgi cărora li s-a aplicat soluția salină 0,9 %, le-au trebuit în medie 13,3 zile pentru curățare și 21,1 zile pentru vindecare totală de la aplicarea tratamentului medicamentos.

S-a constatat că tratamentul plăgilor cu enzime proteolitice grăbește și totodată crește rata de vindecare a acestora prin atragerea la nivelul leziunii a leucocitelor mononucleare și polinucleare. În urma interacțiunii enzimelor proteolitice cu substratul proteic extracelular (clivarea enzimatică) rezultă fragmente proteice, cu rol chemotactic pentru monocite și leucocitele polimorfonucleare.

Prin studiul experimental asupra activității antimicrobiene, imunomodulatoare și regenerative tisulare a unor extracte vegetale, s-a demonstrat că *Inula uliginosa* este planta cea mai înzestrată în principii active capabile să inducă activitățile de mai sus.

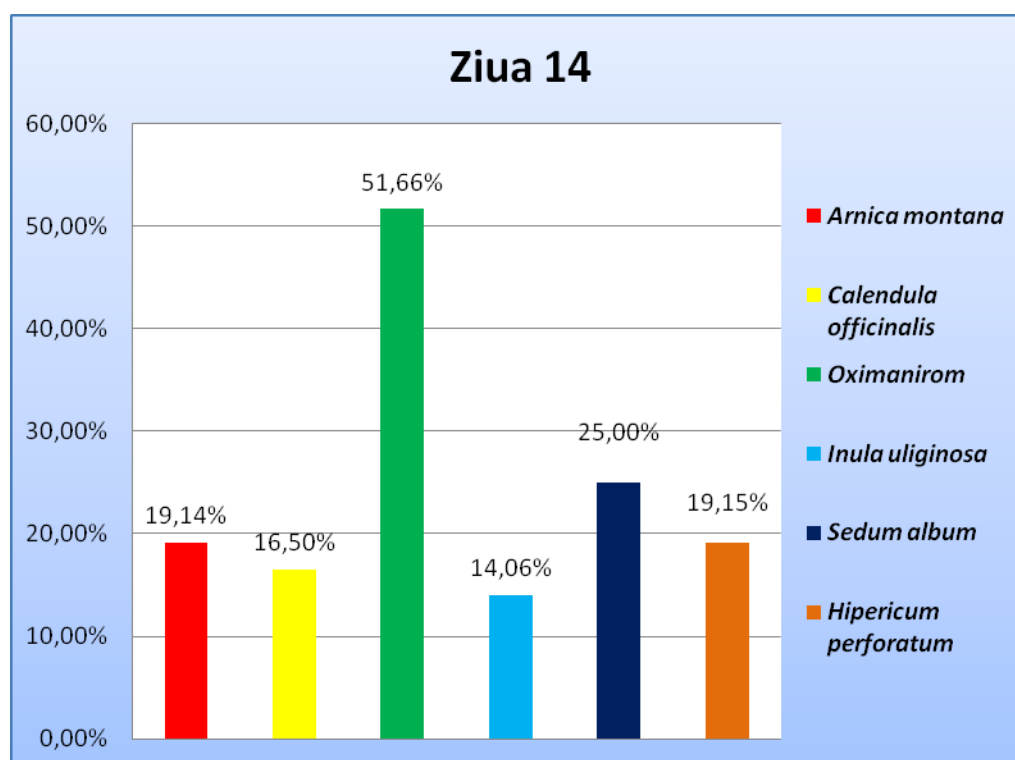


Figura 7. 13. Dinamica vindecării în ziua a paisprezecea de tratament

Utilizarea unguentelor cu extracte vegetal 10 % de *Inula uliginosa*, prezintă avantajele:

- se previne desicarea plăgilor;

- se evită aderarea pansamentului la plagă și se facilitează desprinderea lui, fără traumatizarea țesutului de granulație (mugurilor cărnoși);
- forma farmaceutică rămâne în contact cu plaga un timp mai îndelungat și deci reînnoirea pansamentului va fi mai rară;
- geneza țesutului de granulație și epitelizarea debutează precoce, asigurând concomitent reducerea profunzimii și suprafeței plăgii.

Aprecierea comparativă a principalelor aspecte clinice ale vindecării plăgilor la erbivore, ca urmare a aplicării celor două formule terapeutice, respectiv pansamentul umed cu enzime proteolitice 6 UC/ml de *Euphasia superba* + unguent cu extract vegetal de *Inula uliginosa* 10 % și pansamentul umed cu soluție salină 0,9 % + Oximanirom, a scos în evidență următoarele:

S-a constatat că procesul inflamator a fost mult mai intens și de durată mai mare la plăgile lotului O (tratate cu pansament umed cu soluție salină 0,9 % + Oximanirom), comparativ cu plăgile lotului E (tratate cu enzime proteolitice 6 U/ml + unguent cu extract vegetal de *Inula uliginosa* 10 %), la care a fost mai discret și mult mai redus.

Prin acțiunea sa neiritantă, neinvazivă, nedureroasă, pansamentul umed cu enzime proteolitice, a condus la formarea unui biofilm (peliculă protectoare) ce a împiedicat aderarea acestuia la structurile plăgii. Înlăturarea sa, chiar frecventă, nu a produs distrucții tisulare.

Numărul cel mai mare de germeni ($> 10^5$) s-a înregistrat la plăgile animalelor lotului O (tratate cu soluție salină 0,9 % și Oximanirom). Cel mai mic număr ($< 10^5$) a fost înregistrat la plăgile animalelor din lotul E, unde se pare că tratamentul enzimatic a avut o influență foarte mare în reducerea acestora, odată cu înlăturarea țesuturilor devitalizate.

În urma aprecierii procesului de vindecare a plăgilor cronice, tratate cu cele două formule farmaceutice, valorile indicatorilor urmăriți au fost superioare în cazul tratamentului cu enzime proteolitice 6 UC/ml + unguent cu extract vegetal de *Inula uliginosa* 10 %.

Recomandăm utilizarea formulei terapeutice pe bază de enzime proteolitice 6 UC/ml de *Euphasia superba* + unguentul cu extract vegetal de *Inula uliginosa* 10 % în tratamentul plăgilor cronice, cu etiologie și potențial redus de vindecare, însoțite de distrugerea țesuturilor pe suprafețe întinse, relativ adânci, cu contaminare puternică, chiar infectate, și cu țesut devitalizat în cantitate mare (complicații cu procese supurative, necrotice) și în toate cazurile când este necesară restabilirea troficității și rezoluția unor procese inflamatorii cronice.