

---

TEZĂ DE DOCTORAT

# **Biomateriale polimerice: design, optimizare, caracterizare și aplicabilitate clinică în tratamentul rănilor la animalele de companie**

---

Doctorand **Ioana Maria Bodea**

---

Coordonator **Prof. univ. dr. Florin Beteg**

---





Medicina regenerativă promovează vindecarea țesuturilor prin utilizarea de biomateriale care sunt ușor de sintetizat, au proprietăți excelente și potențialul de a grăbi vindecarea. Numeroase studii au arătat că biomaterialele pe bază de polimeri asigură condițiile necesare pentru o vindecare adecvată. Atât celuloza bacteriană (BC) cât și pansamentele din alginat au proprietăți care le permit utilizarea în vindecarea rănilor. Cei doi polimeri testați au demonstrat rezultate promițătoare în procesele de vindecare a rănilor, îndeplinind proprietățile necesare ale unui material pentru pansament. Aceste biomateriale au fost studiate pe larg și investigate pe animale de laborator și sunt utilizate în prezent în medicina umană, dar se pare că există o serie limitată de studii de caz privind utilizarea și aplicabilitatea lor în tratamentul rănilor la animalele mici. În acest context, scopul acestei teze a fost de a prezenta potențialul biomedical și regenerativ al pansamentelor BC și alginat ca biomateriale utilizate pentru promovarea vindecării rănilor.

Pentru atingerea acestui obiectiv, revizuirea literaturii de specialitate, care stă la baza tezei, descrie starea actuală a cunoștințelor, provocările și posibilitățile viitoare de utilizare a BC și alginatului și aplicabilitatea lor biomedicală în medicina veterinară. Această parte este împărțită în două capitole principale care descriu principalele proprietăți și aplicații biomedicale ale celor două materiale biopolimerice.

Primul capitol (**capitolul 1**), „**Biofilme bacteriene utilizate în tratamentul rănilor**”, publicat în Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine (**BDI**), prezintă critic și descriptiv stadiul actual al cunoștințelor actuale despre biomaterialele polimerice utilizate ca pansamente cu potențial în vindecarea rănilor în medicina veterinară. O serie de studii privind proprietățile și biocompatibilitatea materialelor polimerice, în general, alginat și celuloză bacteriană (BC), în special, arată că acestea ar putea fi utilizate cu succes în medicina veterinară. Cu toate acestea, alginatul și celuloza bacteriană nu sunt încă utilizate în practica medicală veterinară curentă. O multitudine de studii, descriu proprietățile fizice, chimice și structurale ale celor doi polimeri. Literatura de specialitate le prezintă ca fiind pelicule transparente, cu aspect de hidrogel, având proprietăți mecanice bune, o structură de rețea fibrilară și abilități bune de absorbție și eliberare a substanțelor active. De asemenea, au o bună biocompatibilitate și, deși nu au activitate antimicrobiană intrinsecă, au capacitatea de a încorpora substanțe active, fapt care contracarează acest deficit. Cei doi polimeri sunt utilizați din ce în ce mai mult în gestionarea vindecării rănilor cu proprietăți mecanice și structurale satisfăcătoare. Proprietățile fizico-chimice ale alginatului și a BC au fost descrise amănunțit, și sunt relativ intens utilizate în tratamentul plăgilor în medicina umană. Cu toate acestea, studiile de specialitate nu descriu utilizarea lor ca pansamente pentru răni în practica clinică a animalelor de companie. Astfel, în acest capitol, au fost prezentate principalele specii de bacterii implicate în obținerea biopolimerilor, condițiile de creștere ale acestora și o comparație între proprietățile celulozei bacteriene și ale alginatului.

**Capitolul 2** intitulat „**Aplicabilitatea celulozei bacteriene în medicina veterinară**” publicat în Acta Veterinaria Brno (**FI = 0.667, Q3**), prezintă stadiul actual al cunoșterii, provocările în utilizarea celulozei bacteriene în practica biomedicală în medicina veterinară. Această secțiune s-a concentrat pe principalele utilizări în regenerarea și substituirea țesuturilor prezentând rezultate promițătoare. În domeniul medical există o serie de aplicații practice ale BC, dar nu există o prezentare pertinentă a utilizării ei în practica veterinară. Principalele aplicații biomedicale par să fie implanturile dentare, pansamentele pentru vindecarea rănilor, substituenți pentru dura mater, substituenți timpanici, materiale folosite în reconstrucția vezicii urinare și în regenerarea nervilor, cornee artificială, materiale utilizate la regenerarea osoasă și a cartilajului. Deși BC a fost testată pe scară largă pe animale de laborator și este utilizat în prezent în medicina umană, utilizarea sa este rară în practica veterinară. Astfel, scopul acestui capitol a fost de a rezuma și prezenta critic principalele proprietăți ale BC, avantajele și dezavantajele utilizării acestuia în ingineria tisulară animală. Astfel, s-a concluzionat că are un potențial mare în bioingineria tisulară datorită diversității și versatilității proprietăților biochimice și fizice.

Astfel, **scopul** prezentei teze de doctorat a fost obținerea și aplicarea biomaterialelor pe bază de polimeri îmbogățite cu compuși bioactivi extrași din plante pentru a promova și stimula procesele de vindecare ale rănilor în practica clinică a animalelor de companie.

Pentru atingerea acestui obiectiv s-au propus următoarele **obiective** specifice:

**(1)** Utilizarea Metodologiei suprafeței de răspuns (RSM) pentru obținerea de membrane de celuloză bacteriană cu proprietăți morfologice, mecanice, de absorbție și eliberare pretabile pentru uzul biomedical, în general, și ca material pentru tratamentul rănilor, în special.

**(2)** Evaluarea efectului uscării celulozei bacteriene în comparație cu celuloza nativă, umedă, utilizând aceeași metodologie pe baza proprietăților de interes biomedical (morfologice, mecanice, de absorbție și eliberare).

**(3)** Determinarea compușilor bioactivi din extractele etanolice de oregano, rozmarin, pătrunjel și leuștean, obținute prin extracție asistată de microunde și determinarea efectului parametrilor de extracție (concentrația de etanol, puterea microundelor, timpul de extracție și repetiția) asupra profilului chimic și potențialului bioactiv.

**(4)** Evaluarea bioactivității unui material având celuloză bacteriană (BC) ca și matrice, și extracte etanolice de pătrunjel, leuștean, oregano și rozmarin, ca substanțe active, cu potențial de material bioactiv cu aplicații biomedicale în tratamentul rănilor.

**(5)** Evaluarea tratamentului și a efectului unui material pe bază de polimeri asupra rănilor.

(6) Evaluarea procesului de vindecare printr-o metodă noninvazivă cu ajutorul unei aplicații pentru smartphone utilizată pentru măsurarea dimensiunii (morfometria) plăgii și documentarea vindecării acesteia.

În acest context, **partea originală** a tezei este organizată în trei secțiuni. Prima secțiune a tezei a evaluat „**Optimizarea producției de celuloză bacteriană umedă și uscată pentru obținerea de proprietăți funcționale dorite**”, publicată în *Polymers* (FI = 4.493, Q1) și este descrisă în **capitolul 3**. Acest studiu a analizat condițiile optime de cultivare a bacteriei *Gluconacetobacter xylinus* (*Komagataeibacter xylinus*) pentru obținerea de celuloza bacteriană și două tipuri de procesare BC post recoltare: eliminarea parțială a apei prin presare și uscare în etuvă, atingând obiectivele (1) și (2). Scopul a fost obținerea de pelicule de BC cu proprietăți adecvate pentru utilizarea lor ca și biomaterial în tratamentul rănilor. Numeroase alte studii au prezentat deja utilitatea Metodologiei suprafeței de răspuns (RSM) pentru creșterea randamentul celulozei bacteriene prin optimizarea condițiilor de fermentare și a componentelor mediului de cultură. Dar, prezentul studiu nu se limitează doar o procedură de producție pentru celuloza bacteriană cu aplicabilitate biomedicală, ci conține și o comparație a două metode diferite de procesare, post fermentație.

Mai mult, după cunoștințele noastre, nimeni nu a încercat anterior să dezvolte o procedură de producție a peliculelor de celuloză bacteriană cu proprietăți optime pentru utilizări biomedicale cum ar fi capacitatea de absorbție și eliberare a substanțelor active. În plus, doar câteva studii au analizat proprietățile morfologice și mecanice ale celulozei uscate și niciun studiu anterior nu a analizat capacitatea de absorbție și eliberare a celulozei uscate la etuvă. Uscarea la etuvă este o metodă de procesare relevantă, deoarece este ieftină și ușor de realizat, fără a necesita echipamente specializate în acest sens și/sau de reactivi.

Astfel, au fost realizate două studii. În studiul preliminar, mediul (100 mL) a fost inoculat cu volume variabile de inocul (1; 2; 3; 4 și 5 mL) de *G. xylinus* cu o concentrație bacteriană de  $1,5 \times 10^7$  CFU/mL și incubat static timp de 3; 6; 9; 12 și 18 zile, folosind un design experimental factorial. Au fost evaluate grosimea, uniformitatea, greutatea peliculelor de BC și randamentul. În studiul de optimizare, a fost utilizat un design Box–Behnken. Au fost utilizate două variabile independente: volumul inoculului (X1: 1; 3; și 5 mL) și perioada de fermentație (X2: 6; 12; și 18 d) pentru a determina variabilele de răspuns: grosime, capacitatea de înglobare și eliberare a substanțelor active, diametrul fibrei de BC, rezistența la tracțiune și Modulul Young pentru peliculele de BC atât uscate, cât și umede. Modelarea matematică a efectului celor două variabile independente a fost realizată prin Metodologia suprafeței de răspuns (RSM).

Studiul preliminar a arătat că un tratament combinat de purificare cu NaOH 0,1 M și NaOCl 3% a fost eficient pentru purificarea BC, iar analiza TEM a arătat că toate celulele bacteriene au fost îndepărtate din matricea peliculei de celuloză. În plus, s-a dovedit că volumul de inocul și perioada de fermentare influențează semnificativ

grosimea membranelor ( $p < 0,008$  respectiv  $p < 0,0001$ ). Creșterea perioadei de fermentație a crescut semnificativ greutatea celulozei uscate ( $p < 0,002$ ), conținutul de apă ( $p < 0,0001$ ) și randamentul ( $p = 0,002$ ), în timp ce uniformitatea nu a fost influențată de volumul de inocul sau de perioada de fermentație.

Astfel, am confirmat faptul că perioada de fermentație influențează semnificativ randamentul, uniformitatea și proprietățile mecanice ale membranelor de celuloză bacteriană, dar am constatat și că: volumul de inocul a influențat semnificativ capacitatea de înglobare a substanțelor active de către celuloza bacteriană. Probele umede de celuloză bacteriană și-au crescut masa semnificativ mai repede decât peliculele uscate, ceea ce sugerează că uscarea la etuvă afectează capacitatea de înglobare prin modificarea morfologiei rețelei fibrilare. Pe parcursul perioadei de testare, a fost observată o eliberare graduală a substanțelor active într-un interval de 72 de ore, cu o diferență semnificativă între cele două tipuri de membrane. Probele umede au avut o capacitate de eliberare a substanțelor de până la trei ori mai mare decât peliculele uscate, ceea ce sugerează că procesul de uscare la etuvă afectează negativ capacitatea de eliberare a celulozei bacteriene.

Am reușit cu succes să validăm metoda de obținere a BC pentru toate cele cinci variabile de răspuns în cazul celulozei umede. Pentru un scenariu de utilizare ca „pansament pentru plăgi” ale celor două tipuri de celuloză, am recomanda utilizarea celulozei umede datorită rețelei sale fibrilare care a fost capabilă să încorporeze compuși bioactivi (cu un timp de înjumătățire a înglobării de 1.930 h) și să-i elibereze în mod optim (timp de înjumătățire a eliberării de 3.678 h). Acest lucru ar duce la o accelerare a vindecării rănilor. În plus, BC umedă obținută are o rezistență bună la tracțiune (4,770 MPa) și o bună rezistență la rupere (13,305 MPa), ceea ce face ca BC să fie un material ușor de manipulat. În plus, BC menține umiditatea adecvată fie prin absorbția exudatelor, fie prin eliberarea substanțelor active și participarea activă la regenerarea țesuturilor.

Mai mult, ambele variabile testate (ziua recoltării și volumul de inoculul) par să influențeze negativ diametrul fibrilelor, volumul inoculului având o influență mai mare decât ziua recoltării. Modelele obținute au fost validate cu noi valori experimentale și confirmate pentru toate proprietățile testate, cu excepția Modulului Young în cazul celulozei uscate la etuvă. În concluzie, prin stabilirea obiectivelor de optimizare în concordanță cu cerințele unui scenariu de utilizare ca „pansament pentru plăgi” am obținut și validat următoarele valori pentru parametrii de fermentație: un volum de inocul de 5 mL și recoltarea după 16 zile pentru celuloza bacteriană umedă, iar pentru membrana uscată, un volum de inocul de 4 mL și o perioadă de fermentare de 14 zile.

**Capitolul 4** include o examinare a „**Proprietățile antimicrobiene ale biofilmelor de celuloză bacteriană îmbogățite cu extracte din plante obținute prin extracția la microunde**” publicat în *Polymers* (FI = 4.493, Q1). Studiul a avut ca

și scop evaluarea bioactivității unui material care conține celuloză bacteriană (BC) ca și matrice și extracte etanolice din plante din familiile *Lamiaceae* și *Apiaceae* și a contribuit la îndeplinirea obiectivelor (3) și (4). Polimerul obținut a fost destinat utilizării ca material bioactiv în scopuri biomedicale, mai precis, ca și pansament pentru răni. Ca substanțe active au fost propuse extracte naturale, care au fost extrase folosind o procedură de extracție „verde” ecologică. Astfel, extracția asistată de microunde a fost utilizată pentru a extrage compuși bioactivi din rozmarin, oregano, leuștean și pătrunjel. Ulterior extracției s-au determinat conținutul total de polifenoli (TPC), activitatea antioxidantă (AA) și activitatea antimicrobiană față de *S. aureus*, *E. coli* și *C. albicans*. În plus, efectul parametrilor de extracție (concentrația de etanol, puterea microundelor, timpul de extracție și repetiția) a fost evaluat în funcție de profilul chimic și potențialul bioactiv al extractelor.

Trei protocoale de extracție la microunde au fost utilizate pentru a obține extracte etanolice din 4 plante aromatice (oregano, rozmarin, leuștean și pătrunjel) ca substanțe bioactive naturale pentru a fi înglobate în structura BC. Protocoalele au variat în ceea ce privește concentrația solventului (etanolul), puterea microundelor, durata extracției și repetiția extracției. Atât TPC, cât și AA ale extractelor au variat semnificativ, rozmarinul având în general cele mai mare TPC și AA, fiind urmat de oregano, leuștean și pătrunjel. În acest sens, s-a obținut o corelație liniară semnificativă între TPC și AA. Toate cele 4 plante au prezentat activitate antimicrobiană semnificativă, care a variat în funcție de plantă, procedura de extracție și microorganismul testat. Rozmarinul extras cu 60% etanol a avut cea mai mare activitate antibacteriană atât față de *S. aureus*, cât și față de *E. coli*, în timp ce extractul obținut cu 80% etanol a prezentat cea mai mare activitate față de *C. albicans*. Leușteanul și pătrunjelul au avut o activitate antimicrobiană mai scăzută. Toți parametrii de extracție par să influențeze semnificativ bioactivitatea extractelor, concentrația solventului având cel mai pregnant efect.

Analiza componentelor principale (PCA) a fost folosită pentru stabili extractele care să fie înglobate în structura BC, deoarece rezultatele obținute la analizele TPC și AA nu au fost atât evidente pentru a fundamenta această decizie. Astfel, a fost ales un protocol comun de extracție pentru cele 4 plante (80% etanol, 800 W, 10 s și 5 repetiții). Acest protocol ar produce extracte cu cea mai mare activitate antimicrobiană globală împotriva celor 3 microorganisme testate.

În continuare s-a obținut celuloza bacteriană cu proprietăți mecanice dorite și o structură optimă de rețea 3D care a permis înglobarea extractelor etanolice din plante. Celuloza bacteriană obținută în acest studiu a avut o bună transparență după purificare și o rețea 3D optimă care a permis înglobarea extractelor din plante. Diametrul mediu al fibrei de celuloză a fost de  $48,14 \pm 19,92$  nm, în timp ce membrana a rezistat la o sarcină maximă de  $2,77 \pm 0,74$  N și a prezentat o rezistență la tracțiune de  $2,31 \pm 0,61$  MPa. Ulterior, a fost evaluat potențialul bioactiv al celulozei îmbogățite cu cele patru extracte etanolice. Spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier

(FT-IR) a fost folosită pentru a demonstra că prezența extractelor în structura BC nu a indus multe caracteristici spectrale distincte care ar putea fi atribuite direct structurii moleculare a componentelor extractului. Rezultatele au arătat că BC îmbogățită cu extract de rozmarin a prezentat cea mai mare activitate antibacteriană față de *S. aureus*. Cu toate acestea, *E. coli* și *C. albicans* par să fie rezistente la probele de celuloză îmbogățită.

Acest studiu abordează probleme puțin studiate în domeniul polimerilor naturali, în special BC îmbogățită cu extracte din plante. Astfel, am evaluat efectele extracției asistată de microunde asupra bioactivității extractelor etanolicе de rozmarin, oregano, leuștean și pătrunjel, cu scopul de a găsi cea mai potrivită procedură pentru a obține o substanță bogată în componente active. Deși numeroase studii au evaluat efectul extracției asistate de microunde asupra conținutului polifenolic și asupra activității antioxidante a extractelor etanolicе, nu există studii anterioare care să evalueze influența parametrilor la extracția asistată de microunde (concentrația de etanol, puterea microundelor, timpul și repetiția) asupra activității antimicrobiene a extractelor împotriva tulpinilor microbiene testate.

În plus, am arătat că înghețarea extractelor etanolicе din plante în structura BC pare a fi o tehnică promițătoare în obținerea unei membrane biodegradabile cu proprietăți antimicrobiene bune. Dar, acestea sunt rezultate preliminare care și-au propus doar a valida la nivel de laborator conceptul de film celulozic antimicrobian obținut prin îmbogățirea cu extracte etanolicе din plante aromatice. Astfel, este necesară extrapolarea rezultatelor *in vitro*, care ulterior să fie validate *in vivo* pentru utilizări biomedicale.

Ultimul capitol (**capitolul 5**) descrie „**Beneficiile clinice ale utilizării unei aplicații smartphone pentru a evalua procesul de vindecare a rănilor la un pacient felin**” publicat în Topics in Companion Animal Medicine (FI = 1.631, Q3). Această parte a tezei a dorit să atingă obiectivele (5) și (6). Scopul acestui capitol a fost să determine dacă imaginile digitale pot fi folosite în medicina veterinară pentru a măsura și analiza dinamica vindecării rănilor. Pentru a digitaliza, măsura și analiza imaginile unei răni metatarsiene la un pacient felin, a fost utilizată o aplicație pentru smartphone (ImitoMeasure). De asemenea, acest studiu descrie tratamentul unei răni metatarsiene cronice, cu distrugerea extinsă a țesuturilor, la o pisică, folosind un pansament comercial pe bază de alginat calciu și argint (Askina Calgitrol® Ag, B. Braun). Pansamentul a fost schimbat la fiecare două zile, în prima săptămână de tratament, iar apoi la 3 zile până la vindecare, 21 de zile mai tarziu. Țesutul de granulație s-a format începând cu a 4-a zi de tratament și a continuat să se extindă pe întreaga suprafață a plăgii; procesul de epitelizare a început încă din a 16-a zi de tratament, iar țesut cicatricial matur a putut fi observat la 21 de zile după instituirea tratamentului. În timpul tratamentului, alginatul a fost îndepărtat cu ușurință, fără a leza țesutul nou format. Țesut nou de granulație a continuat să se dezvolte, nu s-a



observat exudat sau vreun semn de infecție și s-a remarcat o reducere semnificativă a dimensiunii plăgii pe parcursul tratamentului. Vindecarea completă a răni a fost observată în decursul a 3 săptămâni, la finalul cărora pisica a fost externată. De obicei, rata de vindecare pentru acest tip de leziune, cu pierderi mari de țesut, implică un tratament extins și necesită mai mult timp pentru închiderea completă. Aceste rezultate fac din alginat o alegere promițătoare ca pansament în răni cu pierderi mari de țesut și ar putea fi utilizat în practica veterinară cotidiană.

Acest studiu indică o utilizare alternativă a alginatului ca pansament pentru a promova vindecarea rănilor. Pansamentul cu alginat are capacitatea de absorbție a exsudatelor, de stimulare a regenerării tisulară, are proprietăți antibacteriene dovedite datorate argintului din compoziție, și este capabil să genereze o vindecare adecvată. Astfel, rezultatele demonstrează beneficiile alginatului în vindecarea rănilor.

Aplicația pentru smartphone a fost folosită pentru a evalua zona, lățimea, lungimea și circumferința plăgii în momentul aplicării tratamentelor. O analiză ulterioară a măsurătorilor efectuate de aplicația ImitoMeasure a arătat că există corelații semnificative între toți parametrii analizați. Ziua tratamentului s-a corelat invers cu toți parametrii analizați, arătând secvențial procesul de vindecare în timp. Lățimea a fost parametrul cel mai semnificativ ( $p \leq 0,05$ ). Astfel, aplicația a oferit o soluție inteligentă de măsurare a rănilor fără contact direct cu plaga, fiind ușor de utilizat și precisă.

Prin urmare, o tehnică de evaluare a rănilor, adecvată pentru practica veterinară, trebuie să fie eficientă atât din punct de vedere al timpului cât și din punct de vedere al costurilor. Trebuie să fie precisă și rapidă, pentru a minimiza disconfortul animalului și pentru a evita sedarea, dar să poate fi utilizată de orice clinician. În cazul nostru, chiar dacă nu s-au folosit măsurători tradiționale, pentru comparație, acestea au fost evitate din cauza invazivității metodei; de asemenea, în cazul măsurătorilor cu aplicația contaminarea plăgii a fost minimă deoarece codul QR nu a fost plasat în contact direct cu suprafața plăgii, ca în măsurarea tradițională.

Astfel, aplicațiile pentru smartphone-uri pot oferi medicilor veterinari măsurători realizate fără contact, fiind ușor de utilizat, fiabile și precise pentru evaluarea vindecării rănilor. În medicina veterinară, pentru măsurătorile manuale tradiționale de obicei este necesară sedarea. Din acest motiv se preferă o tehnică de măsurare neinvazivă. Mai mult, aplicația ImitoMeasure este gratuită și este capabilă să documenteze poze și să înregistreze dinamica de vindecare a rănilor. Cu toate acestea, aplicațiile de măsurare a rănilor au unele limitări. Fiabilitatea imaginii este limitată la calitatea acesteia (condițiile de iluminare și lipsa mișcării) și la variabilitatea operatorului cât și la trasarea manuală a perimetrului plăgii. În plus datorită dimensiunii plăgii, a suprafețelor curbate ale corpului sau a plăgii, care pot să nu fie complet vizibile pentru cameră, pot apărea măsurători incorecte.

Prin urmare, pe baza rezultatelor noastre, am putea **concluziona** că BC este potrivită ca un pansament valoros datorită proprietăților sale structurale, fizice și chimice remarcabile. În același timp, adăugarea extractului etanolic din plante în structura BC pare a fi o tehnică promițătoare în obținerea unei membrane biodegradabile cu proprietăți antimicrobiene datorate substanțelor bioactive naturale adăugate. Dar, acestea sunt doar rezultate preliminare de testare și validare a conceptului, care pun baza unor studii ulterioare, care trebuie să descrie în mod corespunzător dinamica eliberării substanțelor active din structura celulozei. În plus, pentru utilizări biomedicale ulterioare, extrapolarea rezultatelor *in vitro* trebuie validate *in vivo*.

În același timp, rezultatele au arătat că pansamentele din alginat au oferit un sprijin adecvat pentru vindecarea rănilor la pacientul nostru felin. De asemenea, a oferit un mediu adecvat prin absorbția exudatului și a promovat regenerarea și vindecarea plăgii. A fost îndepărtat ușor și fără durere, fără a distruge țesutul de granulație nou format. Argintul din structura sa a avut proprietăți antibacteriene și a prevenit infectarea rănii, nefiind toxic pentru țesuturi.

Aplicația pentru smartphone s-a dovedit a fi avantajoasă, fiind non-invazivă, economisind timp, oferind monitorizarea dinamică prin opțiunea de a înregistra și evalua secvențial progresia vindecării plăgii. Un alt avantaj este natura neinvazivă și acuratețea acestei aplicații, fapt care îmbunătățește calitatea și reduce erorile umane în documentația clinică. Utilizarea aplicațiilor mobile simplifică măsurarea plăgilor, elimină utilizarea dispozitivelor de măsurare suplimentare și accelerează procesarea datelor.

Astfel, în urma acestor rezultate putem **recomanda** ca fiind necesare cercetări suplimentare privind utilizarea polimerilor pe bază de celuloză bacteriană simplă sau îmbogățită, pentru a dovedi capacitatea de vindecare a mai multor tipuri de leziuni cutanate. Aceste rezultate sunt promițătoare, evidențiind potențialul clinic al BC în regenerarea țesutului cutanat. Astfel, sunt necesare studii suplimentare deoarece există o lipsă de informații privind utilizarea celulozei bacteriene în practica veterinară actuală. Astfel, prezentele studii de laborator au arătat rezultate bune, promițătoare, chiar dacă au fost efectuate doar la nivel experimental, iar potențialul biomedical al acestuia în medicina veterinară trebuie demonstrat *in-vivo*, iar ulterior prin studii clinice.

În același timp, pansamentele din alginat au oferit o vindecare adecvată a rănilor la pacientul nostru felin, oferind un mediu adecvat vindecării, dar sunt necesare studii suplimentare pentru a valida aplicabilitatea acestuia și a extinde posibilitatea de a intra în practica veterinară cotidiană. Aplicațiile pentru smartphone care permit evaluarea rănilor sunt accesibile și ușor de utilizat și ar putea fi folosite în practica clinică de zi cu zi pentru a evalua progresul leziunilor cutanate. Astfel, pentru a confirma eficacitatea evaluării plăgii și a aprecierii preciziei, sunt necesare studii

suplimentare în aceste direcții, pentru a dezvălui pe deplin relevanța clinică a aplicațiilor pentru smartphone.