
REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT

Evaluarea ozonoterapiei în stimularea vindecării plăgilor cutanate la câine și pisică

Doctorand **Nicușor-Valentin OROS**

Conducător de doctorat **Prof. univ. dr. Liviu Ioan OANA**



I. INTRODUCERE

Terapia plăgilor cutanate la câine și pisică este o provocare reală în activitatea zilnică a medicului veterinar. Antibiorezistența și lipsa sau răspunsul slab la terapiile convenționale utilizate pe scară largă fac problematică tratarea cu succes a plăgilor, dovedindu-se în final consumatoare de timp și de resurse financiare.

De mai bine de un secol, ozonul (O_3), a fost cunoscut ca fiind un excelent dezinfectant care însă a trebuit să fie utilizat cu precauție pentru proprietățile sale oxidante. Numai în ultimul deceniu, în urma numeroaselor studii realizate, au fost stabilite dozele terapeutice. Efectul terapeutic și regenerativ al acestuia rezultă din reacția chimică a ozonului cu anumiți constituenți ai țesuturilor.

Există puține studii clinice în literatura de specialitate, care să furnizeze informații cu privire la tipul de metodă și concentrația de ozon utilizată, atunci când se adoptă această terapie. De asemenea lipsesc studiile comparative din punct de vedere clinic, în evaluarea eficienței acestei metode de terapie.

În această lucrare, sunt prezentate protocoale bine definite, fundamentate pe dovezi actuale din literatura de specialitate și pe experiența clinică a autorului. Prin rezultatele obținute încurajăm medicii veterinari să adopte această terapie, în managementul plăgilor cutanate la câine și pisică.

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

1. Evaluarea clinică a terapiei cu ozon în vindecarea plăgilor la câine și pisică

Există puține studii clinice în literatura de specialitate care să furnizeze informații cu privire la tipul de metodă și concentrația utilizată atunci când se adoptă această terapie. De asemenea lipsesc studiile comparative clinic în evaluarea acestei metode de terapie.

Plăgile cutanate la câine și pisică reprezintă o problemă comună în practica veterinară, precum și terapia acestora. Vindecarea plăgilor este un proces fiziologic mediat de numeroși factori de creștere care sunt eliberați succesiv pentru a restabili integritatea pielii. Managementul *per-secundam* al vindecării plăgilor implică schimbări frecvente de pansament, cu proprietăți diferite. Pansamentele pot varia de la cele simple, cum ar fi pansamentele neaderente, la opțiuni mai complexe, cum ar fi pansamente cu spumă, hidrocoloid, alginat sau presiune negativă. Ozonul, folosit ca agent terapeutic complementar cu proprietăți regenerative, a început să aibă aplicabilitate mai largă și în medicina veterinară.

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua eficiența și fezabilitatea clinică a tratamentului cu ozon, în protocoalele de vindecare *per-secundam* ale plăgilor cutanate la câine și pisică.

Conform cunoștințelor noastre, acesta este primul studiu preliminar controlat de acest fel, la câine și pisică. În acest studiu au fost incluse șapte pisici cu un total de nouă plăgi și șapte câini cu șapte plăgi cu dimensiuni și localizări diferite. Trei metode de administrare locală a ozonului au fost folosite pentru a acoperi mai multe proprietăți ale ozonului în tratamentul plăgilor: metoda sacului de plastic ("bagging"), infiltrații subcutanate perilezionale și lavaje cu soluție salină ozonată.

Evaluarea procesului de vindecare a fost realizat prin observație clinică (fotografiere) și planimetrie la fiecare șapte zile până la recuperarea completă a pacienților.

În cele din urmă, utilizarea celor trei metode de administrare, ar putea stimula obținerea un efect sinergic. Soluția salină fiziologică acționează ca un element de lavaj și are scopul de a reduce încărcătura bacteriană superficială a plăgii, având și proprietăți imunomodulatoare, antiinflamatoare și proepitelilizante. Tehnica bagging ar putea ajuta la livrarea oxigenului către țesuturi, controlând procesele infecțioase și stimulând eliberarea factorilor de creștere derivați plachetari, aspecte care favorizează vindecarea. Infiltrațiile subcutanate perilezionale au efecte antiinflamatorii și analgezice locale, deoarece ozonul are capacitatea de a oxida receptorii durerii. Având în vedere toate aceste aspecte, protocolul de terapie prezentat ar putea acoperi toate nevoile unei plăgi sub tratament, dar această ipoteză necesită cercetări suplimentare, precum și evaluarea beneficiilor medicale individuale ale acestora. Aceste rezultate clinice pozitive încurajează noi studii prospective controlate cu mai multe grupuri și metode suplimentare de evaluare pentru rezultate și mai complexe. Compararea acestei terapii cu alte terapii convenționale ar fi, de asemenea, o perspectivă interesantă.

În prezent, nu există studii clinice care să demonstreze că metodele de tratament cu ozon sunt superioare altor terapii în gestionarea plăgilor la câine și pisică. Rezultatele acestui studiu sugerează că ozonul utilizat ca și terapie complementară în vindecarea *per-secundam* a plăgilor, sprijină recuperarea pacienților cu plăgi acute și cronice extinse, chiar și a pisicilor diagnosticate FIV+. Acest lucru s-ar putea datora capacității ozonului de a îmbunătăți circulația locală, de a stimula eliberarea de factori de creștere și de a scădea încărcătura bacteriană a plăgilor dacă este utilizat conform protocolului descris.

În studiul prezentat nu au fost observate diferențe asigurate statistic între cele două specii, în ceea ce privește viteza de vindecare a plăgilor.

2. Evaluarea clinică a terapiei ozon în combinație cu chirurgia reconstructivă a plăgilor cutanate la câine și pisică

Plăgile însoțite de pierderi considerabile de substanță sunt frecvent întâlnite în practica curentă, iar managementul lor terapeutic și alegerea metodei de închidere, reprezintă o provocare pentru medicul veterinar, exercitând totodată o influență importantă asupra evoluției vindecării. Acest studiu propune o nouă tehnică,

complementară, de terapie a plăgilor care are ca scop susținerea grefelor cutanate libere și a lambourilor cutanate locale folosind ozonoterapia atât înainte, cât și după operația de plastie cutanată. Această abordare a accelerat recuperarea pacienților și nu au fost observate complicații.

Conform datelor din literatura de specialitate consultate, acesta este primul studiu clinic în care terapia cu ozon este utilizată cu scopul de a susține grefele și lambourile cutanate la câine și pisică. Această nouă abordare terapeutică ar putea fi folosită pre- și post-operator pentru a accelera recuperarea pacienților.

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua clinic efectul terapeutic și regenerativ al ozonului aplicat, pre și post-operator, cu scopul de a susține grefele cutanate libere și lambourile cutanate locale la câine și pisică. Ipoteza acestei lucrări se bazează pe efectul antibacterian, capacitatea de oxigenare a țesuturilor și eliberarea factorilor de creștere, în urma aplicării ozonului la nivel local. Aceste aspecte sunt cruciale pentru o vindecare rapidă și fără complicații.

Rezultatele studiului nostru susțin ipoteza că terapia cu ozon accelerează vindecare plăgilor grefate și remediate prin lambouri cutanate locale fiind comparabilă cu alte tratamente convenționale utilizate în procedurile clasice, inclusiv terapia cu presiune negativă.

Recuperarea favorabilă și accelerată a pacienților prezentați, încurajează utilizarea terapiei cu ozon ca și protocol de susținere a grefelor cutanate libere și a lambourilor cutanate locale la câine și pisică.

Studiile viitoare ar trebui să se concentreze pe stabilirea dozelor terapeutice și momentul aplicării în timpul procesului de vindecare. Mai mult, este necesară evaluarea *in vitro* a efectelor biologice ale terapiei cu ozon. Considerăm necesare studii prospective cu un număr mai mare de pacienți care să cuprindă și un lot martor pentru a valida rezultatele noastre.

3. Evaluarea efectului antibacterian al uleiului de măsline ozonizat

Suprainfecțiile bacteriene sunt cele mai întâlnite complicații în cazul pacienților care prezintă leziuni cutanate cu deficit de vindecare. Deoarece antibiorezistența a devenit o preocupare majoră în ultimii ani, s-au făcut cercetări pentru opțiuni alternative de tratament. Cercetările s-au orientat în direcția găsirii unei molecule cu potențial antiseptic și antimicrobian, diferită din punct de vedere structural de antibioticele clasice, eficiente asupra microorganismelor, având capacitatea de a nu genera rezistență în urma aplicărilor multiple, care să producă efecte colaterale minime.

Obiectivul acestui studiu a fost de a dezvolta un produs autohton pe bază de ulei de măsline ozonizat obținut cu ajutorul unui generator de uz medical. Aplicabilitatea acestui produs regăsindu-se în terapia plăgilor cutanate la animale. A fost realizată evaluarea *in vitro* a efectului antibacterian al uleiului de măsline ozonizat, pe diferite specii de culturi bacteriene și fungi, precum și analiza fizico-chimică a acestuia.

Au fost supuse testării 4 probe de ulei extravirgin de măsline ozonizat pentru perioade diferite de timp (1, 3, 6 și respectiv 12 ore la o concentrație a ozonului de 80 µg/ml cu un debit al amestecului de 4 l/min) și o probă martor de ulei neozonizat. Pentru evaluare au fost utilizate tulpini de referință de fungi, *Candida albicans* DMSZ 1386, bacterii Gram pozitive: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P și *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 și Gram negative: *Escherichia coli* ATCC 13076, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 și *Klebsiella pneumoniae* NCTC 13438. Bacteriile au fost cultivate pe mediu Nutrient Agar (NA), iar pentru *Candida albicans* s-a folosit mediul Sabouraud Dextrose (SAB) cu adaos de cloramfenicol. De asemenea probele de ulei obținute au fost caracterizate fizico-chimic în vederea stabilirii vâscozității, indicelui de iod, indicelui de peroxid și a indicelui de aciditate.

Rezultatele obținute validează utilizarea generatoarelor de ozon, de uz medical, în producerea uleiului de măsline ozonizat, efectul antibacterian fiind direct proporțional cu valoarea peroxidului din probele de ulei, ceea ce confirmă faptul că peroxidul conținut în uleiul ozonizat este responsabil de activitatea antibacteriană.

A fost observat un bun efect antibacterian și la o valoare scăzută a indicelui de peroxid (224 mEq/1000g) ceea ce corespunde ozonizării uleiului timp de 12 ore utilizând parametrii descriși. Susceptibilitatea a fost mai pronunțată asupra tulpinilor bacteriene Gram pozitive, iar efectul antimicotic (*Candida albicans*) a fost ridicat.

Integrarea uleiului de măsline ozonizat în managementul terapeutic al plăgilor la animale ar putea fi o variantă eficientă și accesibilă.

III. CONCLUZII FINALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluziile generale care derivă din studiile realizate pot fi sistematizate după cum urmează:

1. Ozonoterapia utilizată complementar, în vindecarea *per-secundam* a plăgilor cutanate la câine și pisică, accelerează recuperarea pacienților;
2. Terapia complementară cu ozon s-a dovedit a fi eficientă și în cazul pisicilor cu plăgi, diagnosticate FIV+;
3. Ozonoterapia și-a dovedit eficiența și fezabilitatea clinică în protocoalele de vindecare *per-secundam* ale plăgilor cutanate la câine și pisică;
4. Terapia cu ozon scade timpul necesar pentru obținerea țesutului de granulație în vederea aplicării unei grefe de piele sau realizarea unui lambou cutanat local;
5. Terapia cu ozon aplicată în managementul post-operator al grefelor cutanate libere și al lambourilor cutanate locale, îmbunătățește rata de acceptare a acestora;
6. Recuperarea favorabilă și accelerată a pacienților încurajează utilizarea terapiei cu ozon ca și protocol de susținere a grefelor cutanate libere și a lambourilor cutanate locale la câine și pisică.

7. Efectul antimicrobian a fost direct proporțional cu valoarea peroxidului din probele de ulei, ceea ce confirmă faptul că peroxidul conținut în uleiul ozonizat este responsabil de activitatea antimicrobiană;
8. Generatoarele de ozon de uz medical care au un debit de cel puțin 4l/min pot fi utilizate pentru producerea uleiului de măsline extravirgin ozonizat.

Având în vedere rezultatele studiilor desfășurate în cadrul acestui proiect de cercetare, recomandăm:

1. Terapia complementară cu ozon prin aplicarea locală a acesteia în managementul *per-secundam* al plăgilor cutanate la câine și pisică;
2. Aplicarea terapiei locale cu ozon atât înainte cât și după remedierea defectelor cutanate prin chirurgie reconstructivă, la câine și pisică.
3. Recuperarea favorabilă și accelerată a pacienților încurajează utilizarea terapiei cu ozon ca protocol de susținere a grefelor cutanate libere și a lambourilor cutanate locale la câine și pisică.
4. Integrarea uleiului de măsline ozonizat în managementul terapeutic al plăgilor la animale, reprezentând o variantă eficientă și accesibilă.

IV. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI

Studiile realizate și prezentate în cadrul acestei teze de doctorat au ca element de originalitate evaluarea eficienței și a fezabilității clinice a terapiei cu ozon în procesul de vindecare al plăgilor cutanate la câine și pisică precum și dezvoltarea și îmbunătățirea unei metode de ozonizare a uleiului de măsline cu potențial antibacterian utilizând un generator de uz medical.

Elementele de inovativitate ale tezei de doctorat sunt reprezentate de:

1. Conturarea și implementarea unei tehnici de administrare a ozonului în terapia *per-secundam* a plăgilor cutanate la câine și pisică, care combină efectul sinergic al celor trei metode de aplicare locală;
2. Evaluarea eficienței clinice a terapiei cu ozon, prin planimetrie, cuantificând viteza de epitelizare, contracție și vindecare totală, în managementul *per-secundam* al plăgilor cutanate la câine și pisică;
3. Aplicarea terapiei cu ozon, ca și metodă complementară de susținere a chirurgiei reconstructive realizată prin grefe libere de piele și lambourilor cutanate locale, utilizată înainte și după realizarea acestor proceduri chirurgicale.
4. Dezvoltarea unei tehnici eficiente de ozonizare a uleiului de măsline extravirgin, utilizând un generator de uz medical;
5. Obținerea unui efect antibacterian și antimicotic al uleiului de măsline ozonizat la o valoare mică a indicelui de peroxid (224 mEq/1000g).