

## REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

### „REGENERAREA TUBULUI DIGESTIV DUPĂ UTILIZAREA UNEI MATRICE EXTRACELULARE”

**Doctorand: Tamás Tóth**

**Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Angela Borda**

Enterocolita ulceronecrotică (EUN) reprezintă una dintre cele mai severe urgențe chirurgicale neonatale, cu o mortalitate ce variază între 20–40%, în special la prematurii cu greutate extrem de mică la naștere. În formele severe, managementul chirurgical clasic, bazat pe criteriul radiologic al pneumoperitoneului, conduce adesea la intervenții chirurgicale tardive și rezecții intestinale extinse, asociate cu sindrom de intestin scurt și morbiditate crescută. În acest context, se conturează nevoia unor strategii terapeutice inovatoare care să permită conservarea tisulară și să îmbunătățească prognosticul pe termen lung.

Ipoteza centrală a tezei a fost că integrarea a trei direcții de cercetare – analiza clinică retrospectivă, validarea experimentală a biomaterialului SIS (submucoasa intestinului subțire porcine) și sinteza sistematică a literaturii de specialitate – poate fundamenta un cadru translational destinat optimizării tratamentului chirurgical în EUN. Obiectivele principale au vizat: (1) caracterizarea retrospectivă a factorilor clinici și paraclinici asociați cu formele severe de EUN; (2) evaluarea pe model animal a capacității SIS de a susține regenerarea tisulară; (3) analiza critică a literaturii de specialitate privind compoziția, procesarea și aplicațiile SIS; (4) integrarea rezultatelor într-o perspectivă aplicabilă chirurgiei neonatale.

Analiza clinică retrospectivă a evidențiat limitele algoritmilor decizionali construiți exclusiv pe criterii radiologice, demonstrând că pneumoperitoneul survine tardiv și se corelează cu mortalitate crescută și prognostic rezervat. În lotul analizat, un sfert dintre pacienți au necesitat intervenție chirurgicală, iar mortalitatea în acest subgrup a fost semnificativ mai mică comparativ cu grupul non-chirurgical. Acest fenomen aparent paradoxal se explică prin faptul că pacienții tratați conservator au inclus și cazuri cu evoluție fulminantă sau cu instabilitate hemodinamică severă, care a împiedicat posibilitatea unei intervenții chirurgicale. Astfel, mortalitatea crescută din grupul non-chirurgical reflectă atât selecția naturală a cazurilor mai grave, cât și limitările decizionale generate de absența unor markeri clinici și paraclinici fiabili pentru identificarea precoce a pacienților cu risc de agravare rapidă.

Studiul experimental pe șobolani a validat fezabilitatea utilizării SIS pentru acoperirea defectelor gastrice, intestinale și colice. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, cu o rată de supraviețuire de 80% și fără complicații majore. Analiza histologică a demonstrat integrarea biomaterialului, regenerarea aproape completă a mucoasei și restaurarea arhitecturii peretelui digestiv, în special la nivel gastric și colic. La nivelul intestinului subțire au fost constatate diferențe, cu regenerare incompletă și fibroză reziduală în unele cazuri, fapt ce reflectă particularitățile segmentare ale răspunsului tisular. Profilul imunologic a fost favorabil, reacțiile de corp străin fiind limitate la firele de sutură și fără inflamații distructive. Aceste rezultate consolidează ipoteza că SIS poate constitui o alternativă reală la rezecția intestinală extinsă, în special în situații cu leziuni multiple sau difuze.

Analiza sistematică a literaturii de specialitate, ce a inclus 205 articole publicate între 1993 și 2025, a confirmat interesul global pentru SIS și aplicabilitatea sa în diverse domenii chirurgicale. S-a evidențiat, totuși, o heterogenitate semnificativă privind metodele de procesare și aplicare clinică, ceea ce explică variabilitatea rezultatelor. Studiile comparative au arătat că metodele de decelularizare influențează critic biocompatibilitatea și performanța biomaterialului. Direcțiile emergente vizează asocierea SIS cu celule stem, factori bioactivi și tehnologii de bioprintare 3D, precum și standardizarea protocoalelor de validare pentru a facilita aplicabilitatea clinică largă.

Integrarea celor trei direcții de cercetare demonstrează valoarea translatională a acestui demers. Analiza clinică a identificat o problemă nerezolvată, studiul experimental a propus o soluție biologică fezabilă, iar sinteza literaturii de specialitate a plasat aceste rezultate în context internațional.

Concluziile generale confirmă că SIS reprezintă nu doar un biomaterial promițător, ci o strategie chirurgicală inovatoare, cu potențial de a remodela algoritmul terapeutic în formele severe de EUN. Totodată, studiul subliniază necesitatea unor cercetări multicentrice prospective, cu modele animale mai apropiate de fiziologia neonatală umană și cu perioade de urmărire extinse, pentru validarea pe termen lung a rezultatelor.

Prin abordarea integrată clinică, experimentală și bibliografică, această teză încheie cercul translational și conturează premisele dezvoltării unor protocoale regenerative personalizate. Utilizarea SIS ar putea transforma chirurgia neonatală prin reducerea necesității rezecțiilor intestinale extinse, scăderea riscului de sindrom de intestin scurt și îmbunătățirea prognosticului prematurilor afectați de enterocolita ulceronecrotică severă.