

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biologických a lékařských věd

Hojení rány a faktory ovlivňující hojení
ve veterinární medicíně II.

Wound repair and factors influencing healing
in veterinary clinical medicine II.

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce:

Doc. RNDr. Vladimír Semecký, CSc.

Hradec Králové 2010

Ladislava Fialová

Abstrakt

Hojení ran je složitý fyziologický proces, který v sobě zahrnuje interakce velkého množství aktivovaných buněčných a enzymových systémů. Probíhá podle relativně jednoduchého schématu, ale řízení procesu je složité. Délka a kvalita hojení je ovlivňována vnějšími a vnitřními faktory, které vychází z poznatků o fyziologii a patologii hojení ran.

Hojení ran se dělí na fáze, které se časově překrývají, ale v určitých obdobích dosahují svého maxima a jsou pro tento časový úsek charakteristické.

MDOCTM používaná v klinické praxi urychluje především zástavu krvácení.

V diplomové práci jsme sledovali vliv (MDOCTM-polyanhydroglukuronová kyselina) u dvou typů léčebných přípravků - gelů a nanotextílí, připravených podle původního patentového postupu. Studovali jsme ovlivnění hojení ran celkem u 29 zvířat (1 kočky, 21 psů a 4 koní). Podrobněji jsme se věnovali popisu ovlivnění hojivého procesu u koní.

U všech sledovaných zvířat bez ohledu na druh, rasu a stáří probíhal defenzivní zánět druhé fáze hojení vždy rychleji, ale zároveň rychleji odezníval. Makroskopická a mikroskopická sledování hojení povrchového kožního defektu prokázala, že hojení rány s použitím léčebných přípravků na bázi MDOCTM je tak rychlejší a kvalitnější.

Významným nálezem bylo zjištění, že rychlejší hojení rány probíhalo za použití gelu bez přítomnosti antibiotik.

Abstract

Healing of skin injuries is a complex physiological process that involves interaction of large numbers of activated cellular and enzyme systems. It follows a relatively simple scheme; however, the system control is complicated. The length and quality of healing is influenced by outer and inner factors resulting from the knowledge of physiology and pathology of injury healing.

Healing of skin injuries is divided into stages that often time overlap. However, at certain stages the healing processes reach their tops and they become for that period characteristic.

MDOCTM (polyanhydroglucuronic acid) is used in the clinical practice mainly to speed up the haemostasis. This diploma work is concerned with its effect in two types of remedial products, i.e. gel and nano textile prepared in accordance with the original patented method. The work focuses on how the products influence healing of injuries with 29 animals (1 cat, 21 dogs and 4 horses). In detail it describes the effect on healing processes of horses.

With all the animals observed, regardless of the type, breed and/or age, the defensive inflammation of the second healing stage goes on faster, however, it also wears off more quickly. Both macroscopic and microscopic monitoring of the skin defect healing proves that using the MDOCTM-based remedial product speeds up and improves the quality of injury healing.

Another finding of great significance is that the skin injury heals faster when using the gel without the presence of antibiotics.

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem celou diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce Doc. RNDr. Vladimíra Semeckého, CSc. a uvedla jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Hradci Králové

.....
podpis studenta

Poděkování

Ráda bych tímto poděkovala všem, kteří mi pomohli při sepsání této diplomové práce. Panu Doc. RNDr. Vladimíru Semeckému, CSc. za trpělivost a cenné rady, paní Pavlíně Jabůrkové za pomoc při laboratorním zpracování. Také bych chtěla poděkovat za ochotu a spolupráci zaměstnancům Veterinární kliniky v Pardubicích.

OBSAH

1. Úvod	8
2. Cíl.....	10
3. Seznam použitých zkratek	11
4. Rány v humánní medicíně.....	12
4.1 Definice rány	12
4.1.2 Podle způsobu vzniku, průběhu a délky trvání.....	12
4.1.3 Podle rozsahu	13
4.1.4 Podle etiologie.....	13
4.1.5 Podle způsobu hojení	14
4.1.6 Podle množství choroboplodných zárodků	14
5. Kůže	15
5.1 Funkce kůže.....	15
5.2 Stavba kůže	15
6. Hojení rány	17
6.1 Typy hojení ran:.....	17
6.2 Fáze hojení ran.....	18
6.2.1 Zánětlivá fáze (vaskulární a buněčná): 0. – 5. den	18
6.2.2 Proliferativní fáze: 3. - 14. den	19
6.2.3 Fáze zrání (remodelace): 10. den - 1 rok.....	21
7. Faktory ovlivňující hojení ran.....	22
7.1 Vnitřní vlivy	22
7.2 Zevní vlivy	27
8. Ošetřování ran.....	30
8.1 Ošetřování akutních ran.....	30
8.2 Ošetřování chronických ran.....	30
9. Krycí materiály	32
9.1 Dělení krycích materiálů	32
9.1.1 Podle funkce.....	32
10. Rány ve veterinární medicíně.....	38
10.1 Dělení ran.....	38
10.1.1 Podle stupně infekce.....	38
10.1.2 Podle toho, co ji způsobilo.....	38
10.1.3 Podle hloubky	40

10.1.4 Podle velikosti a tvaru.....	40
10.1.5 Podle etiologie.....	40
10.2 Ošetření ran	41
10.2.1 Zhodnocení rány a faktory ovlivňující počáteční ošetření rány	41
10.2.2 Příprava rány pro ošetření.....	43
10.3 Fáze hojení rány	45
10.4 Granulační tkáň	48
10.5 Faktory ovlivňující hojení ran	49
10.6 Chirurgický uzávěr rány	51
10.6.1 Okamžitý primární uzávěr rány (okamžitá sutura).....	51
10.6.2 Opožděný primární uzávěr rány (sutura před vytvořením granulační tkáně)	52
10.6.3 Sekundární uzávěr rány (sutura rány po vytvoření granulační tkáně a obnovení dostatečného krevního zásobení).....	52
10.6.4 Sekundární hojení rány	52
11. Experimentální část	53
11.1 Materiál a metody experimentu	53
11.2 Aplikovaný materiál	56
11.3 Makroskopické hodnocení.....	57
11.4 Mikroskopické hodnocení.....	65
12. Diskuse	68
13. Závěr.....	71
14. Seznam použité literatury	72

1. ÚVOD

Co je to rána? Může se zdát, že odpověď na tuto otázku je snadná. Když máme ale jednoduše vyjádřit, co si pod tímto pojmem představíme, není to tak jednoduché. Většina lidí si pod tímto pojmem představí událost způsobenou úrazem, která je provázená bolestí. Tato událost působí na člověka náhle a má za následek dočasnou nebo trvalou poruchu zdraví.

Rány mohou být různě závažné. Rány bezprostředně neohrožující život, ale i rány, které mohou život ohrozit. U všech typů ran se však musí zvolit správný způsob ošetření, aby při hojení rány nevznikly zbytečné komplikace. Ty by mohly způsobit prodloužení hojení rány, nutnost opakovaných návštěv lékaře nebo zhoršení kvality života.

Při procesu hojení rány se uplatňují mnohé faktory, které toto hojení ovlivňují.

Hojení ran je fyziologická reakce organismu, při které dochází k obnově poškozených tkání. Je to vlastně fyziologická reakce organismu na poškození patogenním faktorem. Biologickou podstatou je regenerace buněk, proliferace buněk a produkce kolagenu.

V posledních letech byla fyziologii hojení ran věnována velká pozornost, byly popsány některé důležité detaily hojení, které mají význam pro volbu vhodného postupu léčby. Hlavním cílem je léčit pacienta a ránu efektivně, kauzálně a využít všech moderních ošetrovacích a léčebných postupů.

Hojení a léčba ran je tak stará jako lidstvo samé. Vycházela ze znalostí a názorů určité doby a závisela na úrovni technologického rozvoje. Významný vliv při léčbě ran měl řecký lékař **Hippokrates** (460-370 př. n. l.), který zavedl přesná pravidla ošetřování ran a prosazoval teorii vlhkého hojení ran. Také vyzdvihoval význam infekce při hojení ran a je autorem konceptu primárního a sekundárního hojení ran s použitím primitivních antiseptik (víno). Další osobností je **Aulus Cornelius Celsus** (asi 25 př. n. l.- 50 n. l.), který popsal klasické příznaky zánětu: dolor (bolest), calor (zvýšená teplota), tumor (otok), rubor (zarudnutí) a functio laesa (poškozená funkce). **Začátkem 19. století** se

při léčbě ran začaly používat antiseptika (dusičnan stříbrný). V této době nastal také prudký rozvoj textilního průmyslu a s ním se objevil nový obvazový materiál – gáza, bavlna, cupanina, vlna.

Obrovský význam pro léčbu infekcí má objev penicilinu **Alexandrem Flemिंगem** (1881-1955). **Od 40. let 20. století** se traduje vývoj „moderního krytí“. Bylo zjištěno, že rána se lépe hojí ve vlhkém prostředí.

Od té doby pokračoval velmi rychle vývoj dalších krycích prostředků pro vlhký způsob ošetřování ran.

V současné medicíně dochází k novým objevům a postupům při hojení a uzavěru rány, vzniká mnoho nových krytí. Problém je však v tom, že do praxe se tyto poznatky dostávají až s velkým zpožděním, což má za následek zbytečné problémy a prodlužování procesu hojení ran.(3, 4, 6, 7, 28)

2. CÍL

Cílem diplomové práce je sledovat funkční a dynamický stav povrchové kožní rány u domácích a hospodářských zvířat.

Podrobnější studie bude věnována především ránám u koní s ohledem na kvalitu a rychlost průběhu hojení po aplikaci připravených lékových forem na bázi MDOC™.

3. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

IL-1	interleukin 1
IL-8	interleukin 8
PDGF	destičkový růstový faktor
TNF- α	tumor necrosis factor α
TNF- β	tumor necrosis factor β
FGF	fibroblastový růstový faktor
TGF- α	transforming growth factor α
TGF- β	transforming growth factor β
EGF	epidermal growth factor
MDOC TM	Mikro Dispergovaná oxidovaná celulóza
PAGA	Polyanhydroglukuronová kyselina

4. RÁNY V HUMÁNNÍ MEDICÍNĚ

4.1 Definice rány

Porušení kontinuity kůže, sliznice nebo některého orgánu vznikající v důsledku fyzikálního, mechanického nebo termického poškození nebo v důsledku patofyziologických poruch. (15, 28)

Každé narušení kožního povrchu tvořícího bariéru mezi zevním a vnitřním prostředím je spojeno se ztrátou kožní substance, která může zasáhnout různě hluboko do tkání podkožních. Jednoduché rány zasahují do pokožky, škóry a podkožního tuku. Komplikované rány pronikají hlouběji a poškozují cévní svazky, nervové svazky a orgány. Organismus je ohrožen krvácením, ztrátou tkáně, infekcí, poraněním životně důležitých orgánů a bolestí. (10, 16, 22)

4.1.2 Podle způsobu vzniku, průběhu a délky trvání

- **Akutní**

Vznikají náhle ve zdravé tkáni. Na vzniku akutní rány se podílí nějaký zevní činitel, který vede k poškození kůže a měkkých tkání. Obvykle se hojí primárně v krátkém čase a bez komplikací. Jejich příčinou je nejčastěji úraz nebo chirurgický zákrok. (6, 16, 22)

- **Chronické**

Sekundárně se hojící rána, která i přes adekvátní terapii nevykazuje po dobu 6-9 týdnů tendenci k hojení.

Pokud se rána při ideálním ošetřování nehojí, v ráně nejspíše došlo k narušení reparativního procesu. Doba hojení je dlouhá a je podmíněná příčinou a rozsahem poškozené tkáně. Přetrvávající otevřená rána je projevem narušeného hojení ran. Je

místem možného vstupu mikroorganismů do těla a může vést k rozvoji dalších komplikací.

Vznik chronických ran:

- Přejít akutní rány do chronicity v důsledku infekce nebo neadekvátního ošetřování.
- Objevují se v oblasti patologicky změněných tkání (lokální poruchy výživy kůže, působení tlaku, poškození cévního systému, systémové onemocnění). (6, 16)

4.1.3 Podle rozsahu

- **Zavřené** – nedochází k porušení integrity kůže
- **Povrchové** – poškození pokožky
- **Hluboké** – poškození podkoží
- **Pronikající** – poškození tělních dutin
- **Komplikované** – poškození důležitých orgánů v hloubce (nervové cévní svazky, šlachy, kosti nebo klouby)

4.1.4 Podle etiologie

- **Mechanické = traumatické** – operační, řezné, bodné, sečné, otlaky, atd.
- **Termické** – popáleniny, omrzliny
- **Chemické** - poleptání
- **Radiační**
- **Elektrické** – silný proud, zásah bleskem

4.1.5 Podle způsobu hojení

- **Rány s primárním hojením** - primární hojení je optimální průběh hojení potom, co se rána uzavřela. Probíhá rychle, bez komplikací a tak dobře, že se nevytvoří žádná nebo jen malá jizva. Probíhá většinou u malých ran, které se rychle vyplní granulační tkání a překryjí se regenerovaným epitelem.
- **Rány se sekundárním hojením** - plošnější rány s velkou ztrátou tkáně, silně infikované a znečištěné rány a staré rány s rozšklebenými okraji. Výsledný efekt je mnohem méně kosmeticky uspokojivý.

4.1.6 Podle množství choroboplodných zárodků

- **Rány aseptické** – bez zárodků
- **Rány kontaminované** – s přítomností zárodků, které nemusí vyvolat infekci (většina ran)
- **Rány infikované** – s přemnoženými mikroorganismy (zanedbané, staré rány)

Rány můžeme dělit ještě podle mnoha jiných hledisek např. podle lokalizace (na hlavě, trupu, končetinách), podle postižených struktur (svaly, šlachy, klouby...) atd.(16, 26)

5. KŮŽE

Kůže je důležitý orgán lidského těla, který chrání organismus před vlivy vnějšího prostředí.

5.1 Funkce kůže

- Ochranná - před fyzikálními, chemickými a bakteriálními vlivy, ztrátou tepla, UV zářením...
- Vylučovací – mazové a potní žlázy. Pot a maz se uplatňují při ochraně kůže, pot má slabé dezinfekční účinky.
- Termoregulační – kožní cévy a potní žlázy
- Smyslová – v kůži je mnoho receptorů sloužících k vnímání mechanických, tepelných a bolestivých vjemů
- Skladovací – tuk v podkožním vazivu má zásobní, mechanickou a izolační funkci
- Resorpční – zdravá, neporušená kůže má malé resorpční schopnosti. Poškozená kůže (např. popálením) má resorpční schopnosti velké a do těla se tak mohou dostávat škodlivé mikroorganismy
- Exkreční – výdej CO₂ a dusíkatých látek, výměna vody a solí

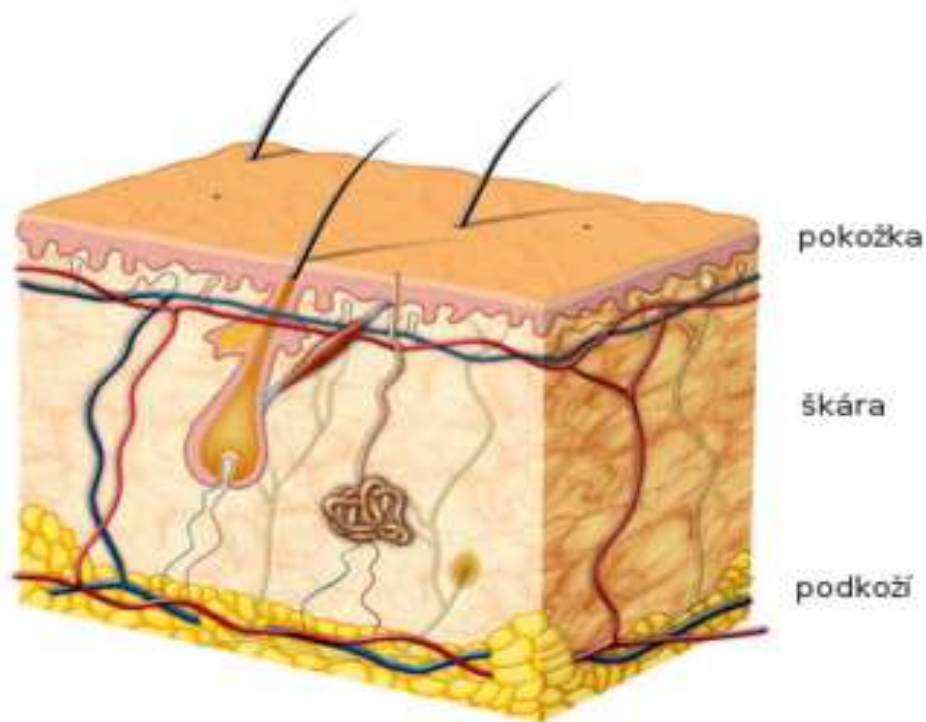
5.2 Stavba kůže

- Pokožka (epidermis) – je tvořena mnohvrstevným dlaždicovým epitelem, jehož buňky nejbližší povrchu rohovatějí a odlupují se od povrchu kůže. V pokožce se nacházejí také pigmentové buňky obsahující barvivo melanin.
- Škára (dermis) – je tvořena vazivovými buňkami, vlákny kolagenu a elastinu a tukovými buňkami. Do pokožky vysílá výběžky (papily), ve kterých jsou

uloženy cévy a nervová zakončení jako např. Meissnerova hmatová tělíska, Krauseova tělíska pro vnímání chladu a Ruffiniho tělíska pro vnímání tepla.

- Podkožní vazivo (tela subcutanea) – je uloženo pod škárou a nachází se zde tukové buňky a Vater-Paciniho tělíska pro vnímání tahu a tlaku. Podkoží tvoří izolační vrstvu proti teplotním i mechanickým vlivům.

Kůže obsahuje přídatné kožní orgány neboli adnexa: vlasy, chlupy, nehty, mazové žlázy, potní žlázy, apokrinální žlázy a mléčnou žlázu



Stavba kůže

(2, 5, 23)

6. HOJENÍ RÁNY

Hojení rány představuje kontinuální proces obnovy tkání, který začíná poraněním či chirurgickou incizí a trvá několik týdnů až měsíců.

Zahrnuje všechny pochody, které vedou k uzavření rány nově vytvořenou tkání.

I u různých typů ran má podobný průběh. Předpokladem optimálního hojení rány bez tvorby jizvy je čistota, dobré prokrvení a funkční makrofágy (fagocytyjící buňky). Čím čerstvější je rána, tím lepší jsou šance na její primární zahojení. „Zlatá perioda” - prvních 6-8 hodin od poranění do uzavření rány. Během této doby by se měla rána sešít.

Hojení ran je složitý proces, kterého se účastní velké množství aktivovaných enzymatických a buněčných systémů. Hojení dělíme do několika na sebe navazujících fází, které se sice vzájemně překrývají, ale v určitých obdobích dosahují maxima a jsou pro tento okamžik typické.

V normálně se hojící ráně existuje rovnováha mezi buněčnými strukturami (neutrofilny, lymfocyty, mastocyty, monocyty, makrofágy, fibroblasty, keratinocyty, endotel), proteinázami a jejich inhibitory. Při převaze proteináz dochází k ničení extracelulární matrix, jejich nadbytkem dochází ke snížení, dokonce i destrukci růstových faktorů. Klinické účinky růstových faktorů jsou neoangiogeneze, tvorba fibroblastů, keratinocytů, epitelových buněk, tvorba kolagenu a elastinu, endotelových buněk a zajištění mnoha jiných hojivých procesů.(1, 3, 17)

6.1 Typy hojení ran:

- **Primární hojení rány (per primam intentionem)** – probíhá u ran bez větší ztráty tkání, s okraji těsně u sebe a uzavřených stehem. Hojení je rychlé s dobrým kosmetickým výsledkem. Rána se do 7-10 dní uzavře jizvou. V ráně se téměř netvoří granulační tkáň.

- **Sekundární hojení rány (per secundam intentionem)** – probíhá u velkých, otevřených a silně infikovaných ran, které nelze sešít. Hojení začíná vyplňováním rány granulační tkání od spodiny a postupným prorůstáním od okrajů rány. Hojení je ukončeno překrytím rány po spontánní migraci epitelových buněk. Kosmetický výsledek není tak uspokojivý jako u primárního hojení, vzniká nestejně široká jizva.(3, 26)

6.2 Fáze hojení ran

6.2.1 Zánětlivá fáze (vaskulární a buněčná): 0. – 5. den

Při poranění dochází k poškození cévní stěny. Bezprostředně po poranění dochází k vazokonstrikci malých cév pod vlivem uvolněných katecholaminů, která omezuje ztrátu krve. V místě poranění je iniciován také proces srážení krve. Dochází k aktivaci trombocytů, vnitřní a vnější koagulační kaskády a antikoagulačních faktorů. Nejprve se vytvoří primární dočasný trombus, který je tvořen agregovanými krevními destičkami. Tento destičkový trombus je stabilizován definitivním trombem tvořeným fibrinovou sítí, která vzniká přeměnou plazmatického fibrinogenu aktivovaného trombokinázou. Z trombocytů a poškozených endotelových buněk se uvolňují serotonin, histamin, IL-1, PDGF, TNF- β , IL-8 a mnoho dalších substancí. Tyto látky působí vazokonstrikčně, zvyšují permeabilitu cév a působí chemotakticky na neutrofile a monocyty. Tyto substance nejprve způsobují vazokonstrikci a poté vlivem tkáňové hypoxie je vazokonstrikce vystřídána vazodilatací. Vazodilatace iniciuje buněčnou reakci, která spočívá v agregaci leukocytů v místě poranění. Dominantními buňkami zde jsou neutrofile, které v místě poranění ničí bakterie a čistí ránu, a monocyty, které se po vstupu do rány mění na makrofágy a fagocytují poškozenou a nekrotickou tkáň. Makrofágy indukují buněčnou migraci, proliferaci, tvorbu extracelulární matrix a angiogenezi.

Lokální vazodilatace a pronikání plazmy a buněk do okolí rány způsobují klasické příznaky zánětu – zarudnutí, otok a zvýšenou teplotu. Acidóza a biogenní aminy vedou k dráždění nervových zakončení, což se projeví bolestí.

Trvání zánětu závisí na závažnosti a druhu poranění, na přítomnosti cizích těles a na rozvoji infekce.

6.2.2 Proliferativní fáze: 3. - 14. den

Pokud v ráně není přítomna infekce nebo cizorodý materiál, pokračuje hojení uzávěrem rány, který zahrnuje proliferaci a migraci fibroblastů a sekreci kolagenu, proliferaci endoteliálních buněk (angiogenezi) a vytvoření epiteliální bariéry v místě poranění.

- **Proliferace a migrace fibroblastů a sekrece kolagenu:**

Po odstranění zbytků nekrotické tkáně granulocyty a makrofágy, začnou fibroblasty migrovat do poraněného místa. Fibroblasty vznikají z mezenchymálních buněk hladké svaloviny, z lipocytů nebo pericytů. Pro zachycení na povrchu rány využívají fibroblasty fibrinovou síť. Ve směru zachyceného výběžku se buňky přesunují. Pokud se výběžky dvou buněk setkají, navzájem se spojí a jejich pohyb se zastaví. Tento proces se nazývá „kontaktní inhibice“. Fibroblasty v ráně produkují proteiny, polysacharidy a glykoproteiny, které tvoří tzv. základní substanci nutnou pro usazování kolagenu. Kolagen vzniká ve fibroblastech z hydroxyprolinu a hydroxylyzinu. Fibroblasty produkují fibronectin, který tvoří oporu pro ukládání kolagenních fibril a iniciuje tvorbu granulační tkáně. Fibronectin je poté degradován a nahrazen vlákny kolagenu III, který poskytuje vyšší elasticitu tkáně. Snopce kolagenních vláken se postupně zvětšují a vytvářejí hustou kolagenní síť, která spojuje okraje rány. Postupně dojde k úplnému zastavení produkce kolagenu.

- **Proliferace endoteliálních buněk:**

Tvorba cév probíhá společně s fibroplázií. Fibroblasty jsou následovány novými kapilárami, jejichž endoteliální buňky obsahují plazminogenní aktivátor, který destrukuje fibrinovou síť. K migraci endoteliálních buněk dochází díky angiogenetickým faktorům FGF, TGF- α a β , EGF, IL-1, TNF- α atd. U primárně uzavřených ran se novotvořené cévy setkají se svými protějšky na opačné straně rány. Pokud k tomu nedojde, vytvoří se granulační tkáň, která je tvořena fibroblasty a kapilárami. Základním stimulem bývá lokální nedostatek energie a tvorba chemotaktických látek. Granulační tkáň je v otevřené ráně velice důležitá. Vytváří plochu pro migraci endoteliálních buněk, zajišťuje rezistenci proti infekci, je důležitá pro kontrakci rány a přechovává fibroblasty. Po zvýšení obsahu kolagenu v ráně se snižuje množství glykoproteinů a mukopolysacharidů secernovaných fibroblasty. Rychlost syntézy kolagenu klesá a vyrovnává se s rychlostí jeho destrukce.

- **Proliferace epitelálních buněk:**

První známkou reparace je epitelizace. Dochází k ní ještě před formováním pojivové tkáně v ráně. Během několika hodin po poranění nastává mobilizace buněk. Vlivem proteolytických enzymů vyloučených z poškozených buněk se epitelální buňky uvolňují a začínají migrovat do míst s buněčným deficitem. Epitelální buňky pocházejí z epidermis okrajů rány nebo ze zbytků kožních adnex. Epitelální buňky se pohybují po zbytku bazální membrány nebo podél deponit fibrinu. Když se dostanou do kontaktu s podobnou buňkou, přestanou se pohybovat. Buňky migrují na základě působení chemotaktických faktorů, které působí i na fibroblasty a endotelie.

Pokud je rána krytá krustou, migrují buňky pod ni a odlučují ji sekrecí proteolytických enzymů. Po skončení epitelizace strup odpadne. Epitelální migrace se s přibývajícím vzdáleností od okraje rány zpomaluje a je rozdílná na různých částech těla. Buňky mají plochý tvar. Po přemostění rány začnou nabývat na výšce a ještě se zvýší

jejich mitotická aktivita. Rychlost epitelizace závisí na vlhkosti rány. I krátkodobé oschnutí má za následek zpomalení epitelizace.

6.2.3 Fáze zrání (remodelace): 10. den - 1 rok

Po uzavření rány se musí tkáň stát opět natolik funkční, aby odolávala požadavkům dané části těla. Proto se granulační tkáň neustále odbourává a částečně se nahrazuje jinými strukturami. V této fázi vznikají nejvýš vyvinuté tkáňové struktury, například nervová a svalová tkáň.

Zrání je definováno jako zmenšování počtu fibroblastů při rovnováze produkce a rozpouštění kolagenu. Fibroblasty a leukocyty produkují kolagenázu, která rozrušuje primárně vytvořený kolagen. Dochází k redukci kolagenních vláken typu III a tvorbě kolagenních vláken typu I, která vytváří pevnější svazky a vytváří se primární vystouplé jizvy. Tažná síla rány se zvyšuje uspořádáním kolagenních vláken podél linií tahu. Jizva však již nikdy nebude tak pevná jako tkáň, kterou nahrazuje. Tuto přeměnu lze v ranách prokázat ještě po 18 měsících. Lytické pochody jsou mnohem méně závislé na energii a výživě, proto snadno převáží, je-li syntéza porušena.

Prognóza hojení je závislá na patologicko-anatomickém a patologicko-fyziologickém nálezů postižené oblasti.

Kromě těchto základních ukazatelů je ovlivňuje celá řada faktorů. (3, 16, 17, 26)

7. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ HOJENÍ RAN

Hojení rány je ovlivňováno mnoha vlivy, které se mohou navzájem kombinovat, ovlivňovat nebo na sebe navazovat.

Faktory můžeme rozdělit do dvou skupin:

- Vnitřní
- Zevní

Jejich znalost je důležitá pro pochopení patofyziologie hojení ran a pro správnou léčbu i prevenci recidiv.

7.1 Vnitřní vlivy

- Stáří a celkový stav pacienta :

Ve vyšším věku dochází k poklesu syntézy kolagenu a zástavě buněčného cyklu. Zhoršuje se hydratace a nutrice. U starších lidí se také vyskytuje více chorob.

Hojení ran mohou negativně ovlivnit i celková onemocnění jako septikémie, nemoci jater, ledvin, cirkulačního aparátu i některé hormonální disbalance, parazitózy apod.

Také dochází k atrofickým změnám kůže, ubývání elasticity a pevnosti v tahu.

- Tkáňová hypoxie:

Dostatečné prokrvení je pro hojení tkání velmi důležité.

Příčinou nedostatečného zásobení tkání kyslíkem může být onemocnění srdce a plic, onemocnění krve (anémie), větší ztráta krve při poranění, podvýživa, chronické infekce nebo zhoubné nádorové bujení. Snížený tlak kyslíku vede k inhibici mitotické aktivity a migrace fibroblastů, snížení produkce kolagenu (porucha síťování kolagenních vláken) a stupňování pevnosti v tahu a zvýšení citlivosti rány k infekci změnou mechanismů fagocytózy (poškození baktericidních reakcí makrofágů a granulocytů).

- Stav výživy:

Hojení ran je proces náročný na energii a dostatek potřebných látek.

Malnutrice může hojení negativně ovlivnit. Má různou etiologii. Může jít o pooperační malnutrici, malnutrici u pacientů ve vyšším věku nebo nádorovou kachexii. Malnutrice se projevuje snížením tělesné hmotnosti, úbytkem tukových rezerv a poklesem koncentrace sérových proteinů. Proteiny jsou ve formě aminokyselin zdrojem pro tvorbu bílkovinných struktur hojící se tkáně. Pro hojení jsou však důležité i tuky jako zdroj energie i sacharidy jako zdroj energie a stavebních látek.

Nejvíce rizikovými faktory pro zhoršené hojení ran jsou úbytek hmotnosti a hypoproteinémie. Nedostatek proteinů způsobuje inhibici fagocytózy a syntézy kolagenu, dochází k imunosupresi způsobené snížením počtu lymfocytů.

- Minerální látky:

Zinek

je velmi důležitý pro proteosyntézu (je kofaktorem mnoha různých enzymů). Nedostatek zinku má za následek poruchu růstu a vývoje, poškození kůže a adnex a zpomaluje proces hojení ran s charakteristickými změnami v době epitelizace a s opožděným zvyšováním pevnosti rány v tahu. Je důležitý pro tvorbu inzulínu, spermatogenezi a tvorbu testosteronu. Při nedostatku zinku nemohou epitelální buňky

a fibroblasty normálně proliferovat. Nadbytek zinku však hojení neurychluje. Je naopak škodlivý, protože snižuje koncentraci mědi.

Měď

je důležitá pro tvorbu nehtů a vlasů a pro modifikaci kolagenu. Katalyzuje vstup železa do porfyrinového jádra. Po poranění a při zánětu stoupá v krvi hladina ceruloplazminu, hlavního nosiče mědi. Ceruloplazmin s navázanou mědí jsou důležité pro tvorbu, vazbu a zrání kolagenu. Také se uplatňuje při oxidaci kyseliny askorbové a cysteinu, které jsou v oxidované formě důležité pro hojení rány.

Vápník, železo, mangan

jsou důležitými prvky při tvorbě kolagenu. Nedostatek železa vede k normocytární anémii a k potlačení funkce myeloperoxidázy lymfocytů a neutrofilů, tedy k potlačení jejich schopnosti tvořit oxidované halogenové sloučeniny důležité pro ničení bakterií.

- Vitamíny:

V procesu hojení ran hrají zásadní roli také vitamíny. Jejich nedostatek může být zapříčiněn jednak nedostatečným přívodem potravy bohaté na vitamíny jednak rychlejším vyčerpáním zásob při infekcích, při stavech vyznačujících se zvýšeným katabolismem a jiných těžkých stavech.

Vitamin C (kyselina askorbová)

je důležitý pro tvorbu pevného a kvalitního vaziva. Působí jako kofaktor při hydroxylaci lyzinu a prolinu při syntéze kolagenu. Díky němu může kolagen vytvářet pevné vazby mezi jednotlivými vlákny. Může zlepšovat hojení ran stimulací

neaktivních fibroblastů k dělení a podporou jejich migrace zvýšení schopnosti fibroblastů opravovat potenciálně mutagenní poškození DNA. Dále působí jako protiinfekční faktor a zvyšuje biologickou dostupnost železa (redukcí Fe^{3+} na Fe^{2+} v GIT). Nedostatek vitamínu C má za následek tzv. skorbut, který se projevuje krvácením dásní, zhoršením kvality vaziva a vyšší vnímavostí k infekcím.

Vitamin B₁ (thiamin)

je důležitý pro energetický metabolismus. Je to kofaktor pyruvátdekarboxylázy. Jeho nedostatek má za následek sníženou utilizaci glukózy.

Nedostatek se projevuje onemocněním beri-beri (polyneuropatie).

Vitamin B₂ (riboflavin)

je důležitý pro energetický metabolismus. Je koenzymem oxidoredukčních reakcí.

Vitamin B₆ (pyridoxin)

je tvořen třemi deriváty (pyridoxol, pyridoxal a pyridoxamin). Účastní se metabolismu bílkovin a sacharidů. Nedostatek se projevuje zvýšenou nervosvalovou dráždivostí, zapomínáním a záněty sliznice dutiny ústní.

Vitamin B₁₂ (kyanokobalamin)

je důležitý především pro správnou funkci krvetvorby, podílí se na syntéze DNA a ATP a je nezbytný pro správnou funkci nervového systému. Nedostatek se projevuje chudokrevností, hubnutím, zhoršováním paměti, duševní výkonnosti a svalové koordinace.

Vitamin A (retinol)

se účastní tvorby mukopolysacharidů, proteoglykanů a kolagenu. Nedostatek se projeví poruchou tvorby těchto látek a narušením epitelizace.

Vitamin K

je kofaktorem při tvorbě některých koagulačních faktorů. Nedostatek se projeví poruchou srážení krve.(3, 6, 25)

- Neadekvátní zánětlivá reakce organismu:

Dlouhodobý zánět vede ke vzniku nadměrného jizvení, k inhibici růstu a rozpadu granulační tkáně. Může také dojít ke stimulaci zánětlivých buněk a k velké produkci zánětlivých cytokinů a proteáz.

Snížená zánětlivá odpověď vede ke zpomalení hojení. Může být způsobena imunodeficitem, který se projeví snížením přilnavosti leukocytů, poruchou chemotaxe, fagocytózy a baktericidních schopností neutrofilů. Další příčinou může být snížená sekrece některých hormonů, které způsobí oslabení iniciální zánětlivé fáze (glukokortikoidy).

- Anémie a ztráta krve:

Snížená perfúze tkání a hypoxie brzdí reakce iniciující hojení rány. Dochází k inhibici mitotické aktivity a migrace fibroblastů, produkce kolagenu a stupňování pevnosti v tahu. Dochází také ke zvýšení citlivosti tkání k infekci změnou mechanismů fagocytózy.

- Obezita:

Tukové tkáně omezují krevní zásobení a rány se těžko sešívají.

- Kouření:

Redukuje funkční hemoglobin v krevním oběhu s výsledným snížením oxygenace tělových tkání.

- Stres:

Klade dodatečné nároky na organismus a nepříznivě tak ovlivňuje hojení.(3, 6, 12)

7.2 Zevní vlivy

- Infekce:

Příčinou zpomaleného hojení je ranná infekce. Je to nejčastější příčina komplikace hojení ran. Vzniká především po chirurgických zákrocích. To, jestli infekce vznikne, závisí na virulenci mikroorganismu, vnímavosti organismu pacienta, bakteriální zátěži a agresivitě bakteriálních toxinů. Rány silně kontaminované nečistotou jsou infekcí ohroženy více. Cizí tělesa poskytují živnou půdu pro růst bakterií. Infekce zpomaluje hojení mechanickým oddělováním okrajů rány, zmenšením krevního zásobení (vlivem tlaku), tvorbou mikrotrombů a zvýšením celulární reakce (prodloužení zánětu a remodelace rány).

- Nekróza:

Zpomaluje hojení rány. Je to růstový faktor pro bakterie, zdroj endotoxinů (zpomalují migraci fibroblastů a keratinocytů). Působí jako cizí těleso v ráně.

- Teplota a hodnota pH:

Obecně se rány hojí rychleji při vyšší teplotě a nižším pH. Časté střídání nízkých a vysokých teplot naopak hojení zpomaluje. Enzymy mají optimální funkci při teplotě lidského těla.

- Farmakoterapie:

Hojení ran negativně ovlivňují léky modulující imunitní odpověď. Ta je důležitá v iniciálních fázích hojení ran. Mezi nejdůležitější lékové skupiny patří:

Cytostatika a imunosupresiva způsobují inhibici mitózy imunitních buněk, a tím i snižování jejich počtu.

Steroidní antiflogistika (kortikoidy) prodlužují hojení ran stabilizací lysozomální membrány (potlačení uvolňování enzymů pro vyvolání zánětu), potlačením fibroplázie, snížením tvorby kolagenu a zpomalením kontrakce rány.

Nadbytek glukokortikoidů způsobuje Cushingův syndrom. Dochází ke změně v metabolismu základních živin, zvýšení hmotnosti, ukládání tuku v oblasti břicha, ztrátě svalstva, ztenčení kůže se striemi a tendencí k modřinám, hyperglykemií, osteoporóze, diabetu a zhoršení hojení ran.

Nesteroidní antiflogistika jako např. kyselina acetylsalicylová mají příznivý vliv na hojení rány. Zmírňují bolest při zánětu, zlepšují celkový stav, zvyšují prokrvení v distálních částech končetin a snižují negativní působení edému.

Na druhé straně však inhibují aktivitu cyklooxygenázy a tím tvorbu prostaglandinů, tromboxanu a prostacyklinů. Inhibují také adheenci granulocytů a migraci neutrofilů a makrofágů do míst zánětu.

Inzulín lokálně aplikovaný na rány zlepšuje hojení. Zvyšuje proteosyntézu, množení buněk, kontrakci rány, zkracuje fagocytózu a zmírňuje edém.

Lokální anestetika mají negativní vliv na hojení. Snižují tvorbu kolagenu a glykosaminoglykanů a migraci leukocytů (snížení imunity).

Antikoagulancia (warfarin) blokuje koagulační kaskádu a zabraňuje srážení krve. Proces srážení krve je pro hojení ran nezbytný.

Kolchicin je mitotický jed, který napadá mikrotubuly dělicího vřeténka a brání tak správnému rozchodu mikrotubulů při mitóze. Ovlivňuje funkci a počet bílých krvinek, odpovědných za zánět a tím ho utlumuje (inhibuje fagocytózu makrofágů).

- Techniky sutury a šicí materiály:

Základním pravidlem je co nejméně tkáň traumatizovat. Důležitá je technika šití, ale i výběr vhodného šicího materiálu. Okraje rány by se k sobě měly jen volně přikládat, protože rány s pevnými stehy se hojí hůře. Jako šicí materiály se používají především syntetická vlákna.(3, 6, 21, 30)

8. OŠETŘOVÁNÍ RAN

Ošetřování ran znamená mnohem více než jen výměnu obvazu. Nemůžeme na tento proces pohlížet jen jako na překrytí rány a občasnou výměnu obvazu. Při ošetřování musíme brát v úvahu také psychický stav pacienta, který je pro proces hojení rány velmi důležitý. Abychom ránu dokázali vyléčit, je potřeba znát proces hojení ran. Ne každá rána má stejnou etiologii a průběh hojení. Proto je potřeba k ošetřování každé rány přistupovat individuálně.

Při ošetřování ran je důležité znát také strukturu kůže a podkoží, jelikož péče o ránu se odvíjí podle rozsahu poškození jednotlivých částí.

8.1 Ošetřování akutních ran

Nejprve se zjistí informace o ráně. Jak rána vznikla, kde je lokalizovaná, jaký je její stav, jak dlouho trvá, a také jaký je celkový stav organismu. Poté se odstraní nekrotická tkáň a choroboplodné zárodky. Posledním krokem je uzavření rány primárním nebo sekundárním stehem.

8.2 Ošetřování chronických ran

Před zahájením léčby chronické rány musíme znát její etiologii. Kromě celkového vyšetření pacienta je nezbytné zjistit lokalizaci, hloubku, spodinu, okraje a bolestivost rány.

V současné moderní medicíně se k ošetřování ran používá tzv. vlhké krytí. Metoda vlhkého krytí není úplně nová. Již staří Řekové a Římané používali k hojení ran med, který kromě jiných účinků v ráně udržoval vlhké prostředí. V roce 1962 prof. Winter jako první zjistil, že udržování rány ve vlhkém prostředí urychluje reepitelizaci rány a má příznivý účinek na všechny fáze hojení ran. V 70. letech se objevily první klinické studie o vlhkém krytí, avšak více jak 30 let trvalo než se toto krytí objevilo v medicínské praxi. Vlhké prostředí je ideálním mikroklimatem pro hojení ran

a vychází z názoru, že čím méně se do rány zasahuje, tím lépe se hojí a snižuje se i počet převazů. Rána, která se hojí ve vlhkém prostředí, má o 40 % kratší dobu hojení ve srovnání s krytím suchým obvazem. Toto krytí nelze používat ve fázi infekce, kdy rána silně secernuje. Je určena pro období granulace a epitelizace. Mezi výhody vlhkého krytí patří potlačení nadměrné iritace rány, obvazy mohou být na ráně ponechány až 7 dní bez převazu (záleží na druhu rány, typu obvazu a fázi hojení). V dnešní době se používají především hydrogely a hydropolymery (odstraňují nekrózu a podporují granulaci a epitelizaci), hydrokoloidy (podpora granulace a epitelizace), antiseptické obvazy (prevence a terapie infekce) a obvazy s aktivním uhlím a stříbrem (baktericidní a deodorizační schopnost).

Velice důležitý je také správný výběr krycího materiálu. Jinak se přistupuje k léčbě hluboké granulující rány, jinak se musí ošetřovat rána infikovaná či s nekrotickými ložisky. Správně zvolený a aplikovaný obvazový materiál má přínos nejen pro pacienta (zkrácení léčby, menší bolestivost), ale má i efekt ekonomický.(6, 8, 19, 20, 31)

9. KRYCÍ MATERIÁLY

Správný výběr krytí na konkrétní ránu je prvním krokem k úspěšné léčbě. Výběr závisí na druhu rány, vlastnostech daného krytí a toleranci léčby pacientem. Ideální krycí materiál by měl mít všechny fyziologické vlastnosti kůže a dočasně převzít všechny podstatné úlohy kůže. Měl by v ráně vytvářet a udržovat optimální teplotu, vlhkost, pH, umožňovat výměnu plynů a vodních par, nepropouštět vodu a bakterie (ochrana před vysycháním, znečištěním, chemickými látkami a sekundární infekcí), netraumatizovat ránu, být dobře aplikovatelný. Důležité je také, aby nebyly potřeba časté převazy, které mohou ránu poškodit nebo destabilizovat mikroklima rány. Krytí musí pacient dobře tolerovat a v neposlední řadě je důležitá i cena materiálu. Poměr ceny, rychlosti a účinnosti léčby by měl být co nejpříznivější.

Účinek krytí je nutné průběžně kontrolovat. Pokud nedojde během 3-6 týdnů ke zlepšení stavu rány, je potřeba druh krytí změnit.

9.1 Dělení krycích materiálů

9.1.1 Podle funkce

- **Primární krytí** – aplikuje se přímo na povrch rány
- **Sekundární krytí** – fixuje primární krytí a absorbuje nadbytečný exsudát.

Důležitý je výběr správného sekundárního krytí. Toto krytí nesmí absorbovat aktivní látky z krytí primárního, musí být šetrné k okolí rány a být dobrou antibakteriální bariérou.

9.1.2. Podle mechanismu účinku

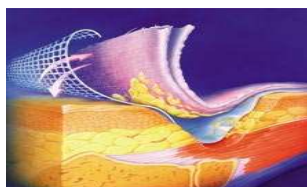
- **Pasivní krycí materiály :**

- Tradiční krycí materiály:

K tradičním krycím materiálům řadíme např. papyrus, listy, pavučinu, med, gázu nebo vatou. Jejich funkcí je překrýt ránu, absorbovat exsudát a chránit ránu před traumatizací. Tradiční krytí nemají vlastní terapeutický účinek. Při použití jako primární krytí mohou přischnout k ráně. Nedokáží udržet optimální vlhkost v ráně, a proto se využívají jako sekundární krytí nebo k fixaci vhodného terapeutického krytí.

- Konvenční krycí materiály:

Jedná se o krytí s nepřilnavou povrchovou úpravou. Je vhodné k ochraně již hojících se ran. Konvenční krytí se používá především k léčbě slabě až středně exsudující rány ve fázi granulace a epitelizace. Jeho funkcí je překrytí rány, absorpce exsudátu a ochrana před traumatizací. Tyto materiály nepřisychají ke spodině rány, nevolňují do rány vlákna a částičky, nejsou toxické a ránu nealergizují.



- **Interaktivní krycí materiály:**

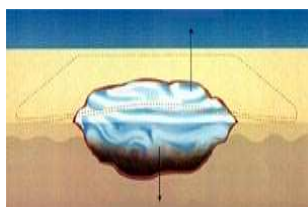
Urychlují hojení rány, zajišťují vlhké prostředí, jsou selektivně propustné, vytváří bariéru proti infekci a snižují frekvenci převazů.

- Enzymatické preparáty:

Obsahují hydrolytické enzymy působící jen ve vlhkém prostředí. Odstraňují patologicky změněný tkáňový substrát a nekrotickou tkáň.

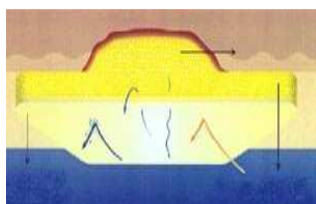
- Hydrogely:

Obsahují hydrofilní polymery (karboxymethylcelulóza, polypropylenglykol) s vysokým obsahem vody (minimálně 50%). Jsou vhodné pro všechny fáze hojení. Absorbují exsudát, rehydratují ránu, zajišťují optimální vlhkost i v suché ráně, autolyticky odstraňují nekrotické a fibrinové povlaky, zabraňují vysychání spodiny rány a podporují endogenní mechanismy hojení a tvorbu granulační tkáně. Neporušují okolní zdravé buňky a chrání ránu proti vstupu sekundární infekce. Používají se k léčbě slabě až středně secernujících ran. Snižují bolestivost a traumatizaci rány při převazech. Jejich nevýhodou je, že mohou způsobovat hypergranulaci, která hojení zpomaluje.



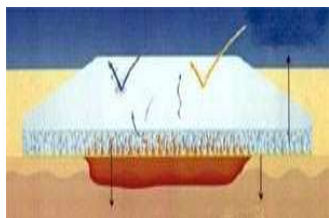
- Hydrokoloidy:

Jedná se o absorpční hydrokoloidní krytí s polopropustnou vrstvou z polyuretanu. Hydrokoloidy absorbují exsudát z rány, čímž dochází k tvorbě gelu, který vytváří vlhké prostředí v ráně. Stimulují autolytický debridement, granulaci a epitelizaci. Hydrokoloidní krytí je voděodolné, snadno se aplikuje, je zde nízké riziko traumatizace rány při převazech, nevyžaduje sekundární krytí, vytváří hypoxické prostředí s nízkým pH a podporuje angiogenezi. Hydrokoloidní krytí ulpívá na spodině rány a vytváří charakteristický zápach. Tento typ krytí má sporný antibakteriální účinek, a proto je zde velké riziko infekce. V některých případech může dojít ke vzniku hypergranulací, které vedou ke zpomalení hojení rány.



- Polyuretanové pěny:

Obsahují vnější semipermeabilní vrstvu a vnitřní vrstvu s vysoce absorpčním jádrem. Tento typ krytí absorbuje sekret, aniž by zkapalněl. Absorbovaný sekret, mikroorganismy a buněčný detritus dokáží ve svém jádře dobře zachytit. Vše se pak odstraní při převazu spolu s krytím (tzv. microdebridement). Svrchní film těchto krytí zároveň umožňuje evaporaci (odpaření) tekutých složek. Udržují v ráně vhodné vlhké mikroklima a stimulují její čištění. Fungují jako bariéra před vstupem sekundární infekce a neulpívají na spodině rány. Používají se na neinfikované středně až silně exsudující rány ve fázi granulace a epitelizace (popáleniny, dekubity) a infikované kožní vředy.



- Algináty:

Algináty jsou polymery s obsahem organických kyselin (sodné a vápenaté soli kyseliny alginové) a získávají se z hnědých mořských řas. Mají výborné čistící účinky. Vlákna se při kontaktu se sekretem rány změnějí v gel, který pokrývá spodinu rány a vytváří vlhké prostředí. Gel vzniká výměnou Ca^{2+} nebo K^+ alginátu za Na^+ přítomný v exsudátu. Nasávají exsudát, zbytky odumřelých buněk a bakterií a uzavírají je do vznikajícího gelu. Mají bakteriostatický a hemostatický účinek. Používají se na slabě až středně silně exsudující rány různého tvaru a hloubky ve fázi zánětlivé a fázi granulace. Nejsou vhodné na suché rány a rány pokryté suchou nekrózou.



- Antiseptická krytí:

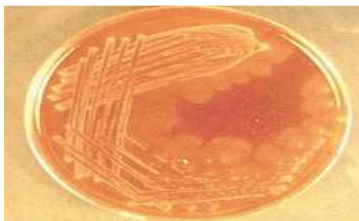
Obsahují látky s antiseptickým účinkem (jod, stříbro). Mají nižší absorpční kapacitu, a proto se musí zvolit vhodné sekundární krytí. Jsou nepřilnavá ke spodině rány.

Antiseptická krytí se stříbrem: Hlavní účinné látky jsou zde ionizované Ag^+ (antimikrobiální účinek) nebo inertní Ag^0 (vytváří v krytí funkční rezervu). Stříbro je účinné i proti kmenům rezistentním na antibiotika.



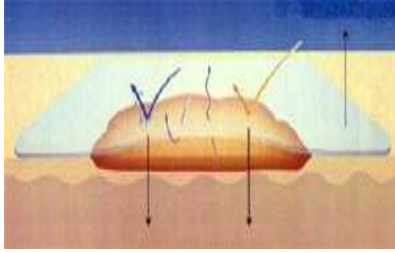
- Krytí s aktivním uhlím:

Obsahuje jádro s aktivním uhlím. Absorbují toxiny a zápach na aktivní povrch uhlí. Má bakteriostatický účinek, urychluje hemostázu, podporuje fyziologické čištění rány. Používá se k čištění zapáchajících, secernujících, nekrotických a infikovaných ran. Toto krytí má tendenci k přisychání ke spodině rány.



- Filmová krytí:

Jsou to na vzduchu polymerizující průhledné selektivně propustné polyuretanové filmy a akrylátová hypoalergenní lepidla. Po zaschnutí vytváří film, který je propustný pro plyny a vodní páru, ale nepropustný pro vodu a mikroorganismy. Výhodou je jeho průhlednost, která umožňuje kontrolovat okolí rány.



(6, 15, 29)

10. RÁNY VE VETERINÁRNÍ MEDICÍNĚ

Tato kapitola se bude zaměřovat především na rány u koní.

10.1 Dělení ran

10.1.1 Podle stupně infekce

- **Velmi čisté rány** - vznikají za dodržení nejpřísnějších pravidel asepse, nejeví příznaky zánětu a nejsou spojeny s otevřením gastrointestinálního, respiračního nebo urogenitálního traktu. Rány se uzavírají suturou. Riziko infekce je nepatrné.
- **Čisté rány** - provedené za aseptických podmínek, ve tkáni bez známek zánětu a neotvírají výše uvedené orgány. Uzavírají se suturou, kterou lze kombinovat s drenáží. Riziko infekce je asi 3-5%.
- **Čisté kontaminované rány** - rány, při kterých se otevírá gastrointestinální, respirační nebo urogenitální ústroj. Riziko infekce je asi 3-11%.
- **Kontaminované rány** - obvykle znečištěné rány s přítomností bakterií na jejich povrchu. Riziko infekce je 10-17%.
- **Rány infikované** - starší traumatické rány obsahující nekrotickou tkáň. Do rány se již dostaly bakterie a změnila tkáň. Riziko infekce je 27-40%.

10.1.2 Podle toho, co ji způsobilo

- **Sečné nebo řezné** - způsobené ostrým předmětem, říznutím (kov, sklo, nůž). Tyto rány jsou obvykle lineární s ostrými okraji a okolní tkáň je neporušená. Nebezpečné jsou především v dolních částech končetin, kde může dojít

k rozříznutí šlach, kloubů nebo cév. Jsou relativně rezistentní proti infekci, protože okolní měkké tkáně nejsou poškozené.

- **Tržné** - způsobené tupým předmětem nebo roztržením tkáně (hřebík, drát, větev, zuby, podkova). Dochází k většímu poškození okraje rány a někdy i jejího okolí. Jsou náchylnější k infekci (okolní měkké tkáně jsou více poškozené).
- **Bodné** - způsobené ostrým tenkým předmětem, bodnutím či píchnutím. Jsou velmi nebezpečné, protože nelze odhadnout jejich hloubku a možné poškození hlubších tkání či orgánů. Bodné rány bývají malé. Jsou náchylné k infekci. Bývají příčinou tetanu, flegmóny, abscesů a hnisavých infekcí kloubů či kopyt.
- **Kousné** - způsobené kousnutím zvířetem. Tyto rány jsou provázené rozsáhlým pohmožděním okolní tkáně a bývají infikovány.
- **Odřeniny** - způsobené odřením o drsný povrch. Hlubší odřeniny obvykle provází krvácení. Toto krvácení však brzy samovolně ustane. Problémy vznikají při rozsáhlých odřeninách, nebo po úrazu, došlo-li k poranění i jiných částí těla nebo při znečištění rány. Mnoha odřeninám se lze vyhnout volbou správné výstroje a správnou péčí o koně.
- **Popáleniny, omrzliny** - působení vysoké nebo nízké teploty na kůži. Tyto rány jsou poměrně vzácné. Zdraví koně snáší mráz dobře. Popáleniny i omrzliny by měl vždy ošetřit veterinář.
- **Rány vzniklé zkřivnutím končetiny, pokopáním nebo nárazem** - jsou to velmi nebezpečná zranění. Dochází k rozsáhlému zhmoždění měkkých tkání a často i k poruše prokrvení.

10.1.3 Podle hloubky

- **Povrchové rány** – neproniknou celou vrstvou kůže
- **Hluboké** – proniknou kůží až do podkoží i hlubších tkání

10.1.4 Podle velikosti a tvaru

- **Plošné**
- **Lineární**
- **Bodné**

10.1.5 Podle etiologie

- **Mechanické** (operační, řezné, bodné, sečné, otlaky, kousnutí)
- **Termické** (popáleniny, omrzliny). Míra popálení závisí na teplotě, postižené ploše, lokalizaci a na ochlupení a síle kůže na postiženém místě. Omrzliny se u koní vyskytují velmi vzácně.
- **Chemické** (poleptání kyselinami nebo louhy). Podobá se popáleninám.
- **Elektrické** (silný proud, zásah bleskem). Dochází k poškození kůže, otokům nebo vypadávání srsti. Proud má negativní vliv na srdeční činnost a může vyvolat i další onemocnění (schvácení).(1, 3, 13)

10.2 Ošetření ran

Ošetření prováděné veterinářem nebo majitelem by mělo podporovat přirozený proces hojení, který nastupuje bezprostředně po poranění. Některé rány jsou velice nebezpečné, jiné lze úspěšně ošetřit svépomocí. Neodborným ošetřením lze proces hojení výrazně zpomalit a zhoršit.

10.2.1 Zhodnocení rány a faktory ovlivňující počáteční ošetření rány

Zhodnocení rány je rozdílné v případě majitele a odborníka (veterináře), a tím jsou i výsledky tohoto hodnocení rozdílné. Lékař musí především zvážit, zda ránu zašít okamžitě nebo zda ponechat ránu sekundárnímu hojení. Důležité je zvolit správný způsob léčby, ke kterému mohou lékaři pomoci následující faktory.

- Obecné:

- 1) **Dostupnost pomoci a transport**
- 2) **Celkový zdravotní stav pacienta**
- 3) **Charakter a temperament koně**- zejména při ošetření komplikovaných poranění je třeba počítat s častou manipulací s pacientem, která je u agresivních a nespolupracujících koní obtížná a nebo dokonce neproveditelná
- 4) **Dosavadní léčba** - do rány se nesmí dát genciánová violeť, peroxid vodíku či zásypy (znemožní zašítí rány)
- 5) **Využití koně a ekonomické faktory**- u dostihových a sportovních koní je žádán nejenom co nejlepší funkční, ale také kosmetický výsledek.

Kosmetický výsledek většinou není důležitý u koní chovných a pracovních.

6) Osobní zkušenosti a preference zvěrolékaře

- Lokální:

- 1) **Lokalizace a velikost rány** - rány na krku, hlavě, trupu, v ramenní či stehenní krajině mohou být životu nebezpečné. Zvláště nebezpečné jsou rány vzniklé v okolí očních víček. Při zanedbání takové rány může mít kůň celý život problémy se záněty spojivek a rohovkou. Jakékoliv poranění očního víčka vyžaduje návštěvu veterináře. Rány v ústním koutku a poranění nozder vyžadují celkovou narkózu. Rány jazyka nejčastěji vznikají při uvázání koně za otěže. Zlomeniny - mezi nejčastější zlomeniny patří zlomeniny čelistí a tzv. impresní fraktury (vlomení části lebeční kosti). Tyto zlomeniny se léčí dobře. Rány na končetinách jsou nebezpečné, špatně se hojí. Příčinou je málo volné kůže na končetinách (pomaleji se stahuje), horší krvení než ostatní orgány a menší množství podkožní tkáně. Poranění šlach - charakteristická je nenápadnost poranění, ale závažnost je veliká.
- 2) **Čas uplynulý od zranění** - prvních 6-8 hodin po zranění se označuje jako tzv. zlatá perioda v hojení rány- rány se mohou ošetřit suturou bez velkého rizika infekce. Tato doba byla stanovena při pokusech na laboratorních zvířatech. Zjistilo se, že bakterie potřebují více než 6-8 hodin na to, aby mohly dosáhnout počtu, který vyvolá infekci. Ale existují i bakterie, kterým stačí kratší časový úsek k dosažení této koncentrace. Náchylnost k infekci u rány ovlivňuje virulence zárodků, lokalizace a druh rány, stupeň a typ kontaminace a imunitní stav pacienta.
- 3) **Zasažení tkání a stupeň kontaminace** - málo znečištěné bývají rány na hlavě a na těle koně, silně znečištěné na končetinách koně

4) Příčina zranění

- Řezné a sečné rány
- Tržné rány
- Bodné rány
- Rány vzniklé zkřivnutím končetiny, pokopáním nebo nárazem
- Pokousání
- Odřeniny
- Popáleniny, omrzliny

5) **Lokalizace a tvar rány-** velké rány na trupu a proximálních částech končetin se zhojí sekundárně. Malé rány na distálních částech končetin je nutné ošetřit suturou. Rány na hlavě, tržné rány pysků, nozder a víček je také nutné ošetřit suturou.

6) **Barva, teplota a otok rány-** jsou ukazatelé zhmoždění měkkých tkání a poškození cévního zásobení. Pacienti s omezeným krvením v ráně jsou ohroženi infekcí, proto je sutura nevhodná.

7) **Stupeň a druh kontaminace-** trusem a špínou kontaminované rána vykazují zvýšené riziko infekce. Trus obsahuje až 10^{11} mikroorganismů v 1g. Silně kontaminované částice špíny reagují s leukocyty a ruší tak jejich normální funkci a snižují baktericidní efekt.

10.2.2 Příprava rány pro ošetření

Při ošetření se nejprve provede toaleta rány a jejího okolí. Poté se posoudí závažnost a rozsah poranění. V některých případech je pro toaletu a vyšetření rány nutná anestezie.

1) Anestezie:

Lokální anestezie se používá při ošetření nepřiliš hlubokých ran na hlavě, trupu a ocasu. Celková anestezie se používá, pokud se spolu s toaletou rány

provádí i ošetření rány suturou. Také lze použít lokální znecitlivění v kombinaci s celkovou anestezií a analgezií.

2) Příprava okolí rány:

Rána se překryje sterilní vlhkou gázou a srst okolo rány se vystříhá (zdroj infekce a nečistot). Ke stříhání se použije holicí strojek, který nepoškozuje chlupové folikuly. Poškozené folikuly totiž vytvářejí substrát pro růst mikroorganismů a umožňuje jejich přístup do hlubších vrstev tkání. Před holením se srst navlhčí vodou (zábrana padání chlupů do rány). Po oholení se gáza vymění a okolí rány se umyje antiseptickým mýdlem (povidon-iodid, chlorhexidin) a opláchne sterilním fyziologickým roztokem. Mýdla jsou toxická pro buňky, a proto se používají tampony, která zabrání kontaktu mýdla s ránou.

3) Toaleta rány:

K odstranění bakterií na povrchu rány je důležitá laváž rány. Laváž je mechanické působení výplachu rány roztoky aplikovanými pod tlakem. Tlak by měl být nejméně 7 psi (=48,3 kPa). Toho dosáhneme použitím injekční stříkačky s nasazenou jehlou.

Příklady laváží - sterilní fyziologický nebo elektrolytový roztok s přídavkem antiseptik (povidon-iodid 0,1 až 0,2%, chlorhexidin 0,05%) nebo antibiotik. Antibiotika se používají jen v případech bakteriální kontaminace. Čistá voda je nevhodná, protože způsobuje zduření buněk.

4) Revize rány:

Bodné rány - u těchto ran se využívá sonda. Při nejasné poloze sondy se zhotoví rentgenový snímek.

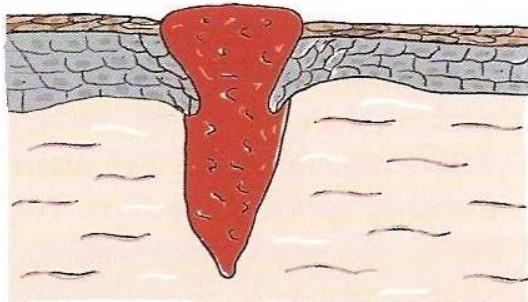
Chronické a secernující rány - rentgenové vyšetření se doplní vstříknutím kontrastní látky do rány a zhotoví se další snímek

Pokud je rána vyšetřena, zvolí se způsob jejího ošetření.(3, 18, 32)

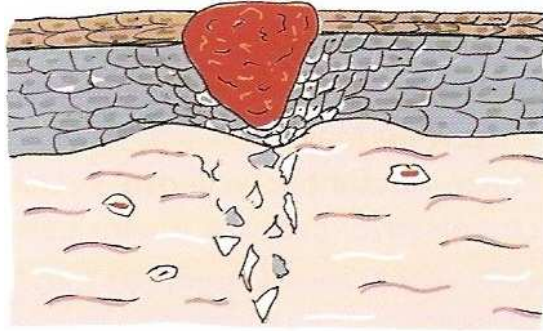
10.3 Fáze hojení rány

Ke správnému zvolení léčby je nutné znát proces hojení rány. U koní jsou čtyři fáze hojení ran.

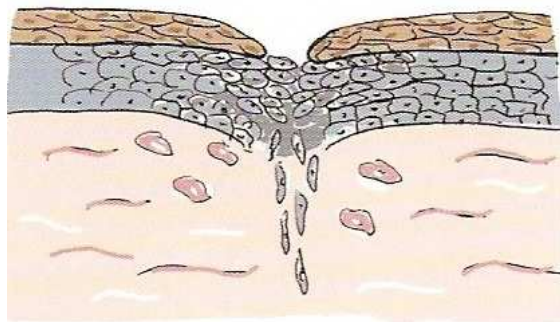
1. Zánětlivá fáze - jejím úkolem je ochrana proti nadměrné ztrátě krve, ochrana před cizími tělesy a pomoc při uspořádání odumřelých a odumírajících tkání. Trvá podle druhu a závažnosti rány 6 až 8 hodin od poranění. První reakcí na poranění je vazokonstrikce malých cév. Poté do místa poranění migrují leukocyty a začne proces srážení krve. Po zastavení krváčení nastává vazodilatace, do rány proudí plazma, neutrofilly a makrofágy. Vazodilatace a pronikání buněk a plazmy způsobí charakteristické příznaky zánětu.



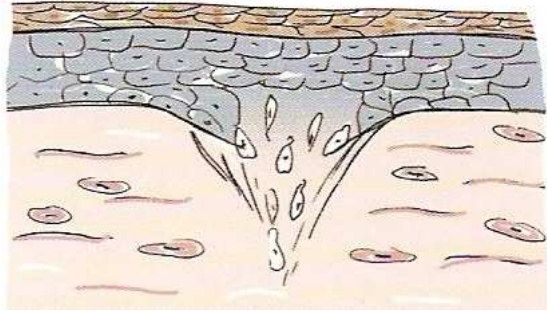
2. Fáze čištění rány – začíná 6 hodin od poranění a trvá dalších 6 hodin. Bílé krvinky (granulocyty a makrofágy) odstraňují poškozené buňky a bakterie a zabraňují tak vzniku infekce.



3. Reparační fáze – začíná asi 12 hodin po poranění. Dochází k epitelizaci povrchu rány, tvorbě kolagenu a podkožní pojivové tkáně (fibroblasty), tvorbě granulační tkáně a kontrakci okrajů rány. Kontrakce rány probíhá rychleji na trupu (volnější a pohyblivější kůže) než na končetinách. Za 5 až 15 dnů dojde k výraznému zpevnění tkáně. Rána se dokáže zmenšit až o 90%. Problémem v této fázi může být nadměrná tvorba granulační tkáně tzv. „živé maso“, který zpomalí proces hojení rány (viz. bod 10.4.). Koně mají obecně sklon k hypergranulaci. Dochází k ní především u ran na končetinách s velkou ztrátou tkáně. Příčinou je pravděpodobně špatné prokrvení končetin, nadměrná pohyblivost, deficit v krytí měkkými tkáněmi a příliš silné znečištění.



4. Fáze zrání (remodelace) rány – dochází k funkčnímu uspořádání kolagenních vláken, a tím zvyšování tažné síly rány. Granulační tkáň se odbourává a částečně se nahrazuje jinými strukturami. Konečným výsledkem procesu hojení rány je jizva. Jizva není tak pevná jako tkáň, kterou nahrazuje.



(1, 3, 11)

10.4 Granulační tkáň

Jedná se o poruchu hojení rány, při které se rozrůstá granulační tkáň (lidově používaný název „živé maso“). Ta brání kontrakci, stažení okrajů a uzavření rány. Tento typ tkáně se snadno infikuje a je příčinou silného svědění. Z infikované rány vytéká sekret a slepuje okolní srst. To vede k rozšiřování zánětu kůže. U koní je hypergranulace častější než u domácích zvířat, která si rány mohou olizovat. Enzymy obsažené ve slinách hypergranulaci brzdí. granulační tkáň vzniká především u ran, které nebyly správně ošetřeny.

Odchytky u rozdílných plemen koní - poníci tvoří mnohem méně granulační tkáně než velká plemena

Odchytky při různé lokalizaci rány - na distální části metakarpu je větší tendence k hypergranulaci než na dorzální ploše spěnkového kloubu



hypergranulace před a po zhojení rány

(1)

10.5 Faktory ovlivňující hojení ran

Hojení rány může ovlivňovat mnoho faktorů. Může být ovlivněno celkovým stavem organismu nebo lokálními poměry v ráně. U zdravého dobře živeného koně je největším nebezpečím infekce. Problém nastává při kontaminaci rány větším množstvím bakterií. Infekce se rozvíjí při koncentraci 10^6 mikroorganismů v 1 g tkáně nebo v 1 ml tekutiny. Infekce může vzniknout i při vniknutí cizích těles do rány. Tyto tělesa poskytují živnou půdu pro růst bakterií. K dalším faktorům patří stáří a celkový stav pacienta, přičemž hojení probíhá obecně rychleji u mladých a zdravých zvířat. Důležitými faktory pro hojení jsou také teplota a pH, výživa (minerály a vitamíny), poškození tkání, léčiva (nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, lokální anestetika, inzulín a další), antiseptika používaná k výplachu rány, technika sutury a šicí materiály, dehydratace a edém, krevní zásobení a napětí kyslíku a mnoho dalších faktorů.

Nejčastější faktory, které mohou nepříznivě ovlivnit hojení rány	
co ovlivní hojení rány	co lze proti tomu dělat
stáří a celkový stav koně (např. infekce, nemoci jater, ledvin, ztráta krve, některé hormonální nesrovnalosti, parazitózy apod.)	<ul style="list-style-type: none"> • udržovat koně v dobrém výživném a zdravotním stavu • informovat veterináře o stavu koně i jeho věku
podvýživa, nedostatek bílkovin	zajistit koni dobré krmení
nedostatek některých minerálních látek (zinek, měď, vápník, železo, mangan) a vitamínů	zajistit koni vyvážený, avšak ne nadměrný přísun těchto prvků a látek
některé léky (především kortikosteroidy)	nepodávat koni žádné léky bez svolení veterináře
poškození rány a okolních tkání	<ul style="list-style-type: none"> • snažit se co nejméně zasahovat do rány • udržovat koně v klidu a zamezit mu v dalším poškození rány a jejího okolí (okusování apod.) • pokud dezinfikujeme, pak pouze vhodnými přípravky ve vhodných koncentracích!
infekce	ránu včas a správně vyčistit, popřípadě dezinfikovat a přikrýt sterilním obvazem
pohyb	koně nechat v klidu, ránu pokud možno znehybnit a dále se řídit pokyny veterináře
vysušení rány a jejich okrajů	ránu přikrýt sterilním obvazem
otok okolí poranění	můžeme ho omezit přiložením obvazu popřípadě chlazením vodou či ledem, pokud se nejedná o otevřenou ránu

(3, 13)

10.6 Chirurgický uzávěr rány

10.6.1 Okamžitý primární uzávěr rány (okamžitá sutura)

Tímto způsobem se ošetřují čerstvé minimálně kontaminované rány na končetinách, tržná poranění na hlavě a rány na horní polovině těla, u kterých je žádán také dobrý kosmetický výsledek.

Po důkladné toaletě rány a jejího okolí a pečlivém vyšetření se provede tzv. debridement rány- odstranění kožních okrajů a tenké vrstvy tkáně uvnitř rány. Začíná se na jednom konci rány a končí na druhém konci.

Je to účinný prostředek k odstranění kontaminujících produktů a bakterií z povrchových vrstev tkání. Je nutné pracovat opatrně, aby se neotevřely synoviální útvary nebo neprotnuly velké cévy nebo nervy. Po ukončení debridementu se rána vypláchne sterilním antiseptickým roztokem a zaroubuje novými rouškami.

Antibiotika- zmírňují procento infekcí, a proto je místní podání vodorozpustných neдрáždivých antibiotik doporučováno u ran s dobrým krevním zásobením, které se musí zašít.

Sutura- rána se má uzavřít co nejmenším počtem stehů. Šicí materiály představují v tkáni cizí těleso, které zpomaluje zánětlivou fázi hojení. Velký počet stehů vede ke zvýšení infekce.

Uvolňovací stehy- používají se pro zmírnění napětí kladeného na vlastní suturu v místech s větším pohybem a tedy i s většími nároky na suturu, na které není možné přiložit obvaz (např. krk, trup, proximální části končetin). Uvolňovací stehy nejsou vhodné v místech, které jsou chráněné obvazy, protože zde mohou vznikat velmi rychle kožní nekrózy.

10.6.2 Opožděný primární uzávěr rány (sutura před vytvořením granulační tkáně)

Provádí se 4-5 dní po úraze. Do provedení sutury je rána kryta sterilním pevným obvazem. Celkově se podávají antibiotika a nesteroidní antiflogistika. Vhodný je pro rány silně kontaminované, zhmožděné a edematózně prosáklé. Tímto způsobem se většinou ošetřují poraněné synoviální útvary.

10.6.3 Sekundární uzávěr rány (sutura rány po vytvoření granulační tkáně a obnovení dostatečného krevního zásobení)

Provádí se u starých ran s porušeným krevním zásobením, u chronických, silně kontaminovaných nebo infikovaných ran na distálních částech končetin a u chronických ran, které se neúspěšně hojily sekundárně. Před suturou se musí odstranit velké množství granulační tkáně, aby se kožní okraje mohly adaptovat.

10.6.4 Sekundární hojení rány

Uskutečňuje se u ran na pohyblivých místech, kde lze i bez sutury očekávat dobrý kosmetický efekt (hrudník, břicho, krk, proximální části končetin). Důležité je u tohoto typu uzávěru rány dostatečná schopnost kontrakce a epitelizace. Tyto rány zůstávají otevřené, ale měly by se připravit stejně jako rány se suturou. (3)

11. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

11.1 Materiál a metody experimentu

Pro zjišťování aktivity MDOC™ bylo použito 29 zvířat, z toho 1 kočka, 21 psů a 4 koně. Zvířata byla ošetřena na veterinární klinice v Pardubicích.

U jednotlivých zvířat veterináři na klinice vyplnili protokoly (viz. protokol o ošetření), které jsem převzala od slečny Adély Kudrnové, se kterou jsem při vypracovávání této diplomové práce spolupracovala.

Do protokolů lékaři zaznamenali druh, rasu, pohlaví a stáří zvířete. Je zde popsán stav zvířete při příjmu a zakresleno, na jakém místě těla se rána nacházela. Lokalizace rány je velice důležitá pro průběh hojení, které probíhá na různých částech těla odlišně. Patrné je to především u koňů, protože mají velký povrch těla. Do protokolu také zaznamenali o jakou ránu se jedná (operační, povrchová, běžně nebo chirurgicky ošetřená, stříhaná, holená, s krytím, bez krytí, čerstvá nebo stará). Dále zaškrtili jaký byl použit materiál k ošetření. Použity byly léčebné přípravky na bázi MDOC™ - gel nebo nanotextílie. Před ošetřením veterináři ránu zfotodokumentovali. Po aplikaci léčebného přípravku ránu průběžně kontrolovali v časových intervalech po 48 hodinách, po 6 dnech a po 14 dnech a v každém časovém úseku pořídili fotografii, abychom mohli průběh hojení porovnat.

Sledování postupu hojení kožních defektů jsme zaměřili spíše na makroskopické vyhodnocení biologického stavu a plošného rozsahu léze u poraněných koní.

Naopak studie poranění u psů byla doplněna o histopatologické vyšetření. Čtrnáctý den po ošetření veterinárním lékařem a aplikací studovaných léčebných přípravků na bázi MDOC™ byly odebrány tkáňové vzorky z okrajů defektu a byly dále zpracovány konvenční histologickou technikou pro světelnou mikroskopii. Tímto přístupem jsme se chtěli podrobněji informovat o tkáňové reakci při hojení. K fixaci byl použit 10% formalin a cca po týdenní fixaci byly tkáňové bločky proprány ve vodě, odvodněny ve stoupající řadě alkoholů a následně zality do parafinu při 56 °C. Řezy o tloušťce 7μm jsme zhotovili na sáňkovém mikrotomu (Reichert, Leitz-Wetzlar) a obarvili hematoxylin – eosinem a Massonovým zeleným trichromem.

Vyhodnocení nálezů a jejich dokumentaci jsme provedli na mikroskopu Olympus PROVIS AX 70 pomocí programu počítačové obrazové analýzy NIS – Elements AR 2.30.

Protokol o ošetření

číslo:

Jméno:	Rasa:	Pohlaví:
Věk:	Majitel/stáj:	Datum:

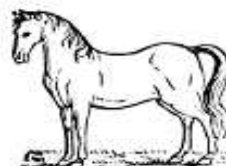
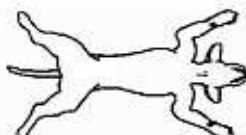
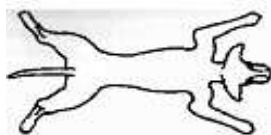
STAV PŘI PŘIJMU:

TYPRÁNY:

operační
chirurgicky ošetřena
stříhaná
s krytím
čerstvá (krvácející)

povrchová
běžně ošetřena
holená
bez krytí
stará

LOKALIZACE RÁNY:



TESTOVANÝ MATERIÁL:

gel čistý
nanotextilie čistá
standardní ošetření (kontrola)

gel modifikovaný
nanotextilie modifikovaná

použijte nanotextilie (počet ks, rozměry):

MEDIKACE:

HODNOCENÍ RÁNY:

ČAS:

- před výkonem
- 48h po podání:
- 6 dní po podání:
- konec(14 dní):

INCIZE: provedena neprovedena

11.2 Aplikovaný materiál

K experimentům jsme používali MDOC™, což je firemní označení pro Mikro Dispergovanou oxidovanou celulózu. Fakticky je to patentovaný kopolymer polyanhydroglukuronové kyseliny a polyanhydroglukózy. Je připravený oxidací primární hydroxylové skupiny na C6 v molekule celulózy a následně provedenou hydrolýzou.

MDOC™ je patentem irské firmy Alltracel (Patent Alltracel Pharmaceuticals, autorů I. Santar et al GB2335921).

Je to přírodní materiál, který nevykazuje žádné nežádoucí účinky, alergie či kontraindikace. Při jeho použití dochází rychleji k zástavě krvácení a snižuje se také riziko znovuoobnovení krvácení. Dalším účinkem MDOC™ je snížení cholesterolu, a tím i přínos této látky při léčbě koronárních onemocnění.(24, 33)

Použitý materiál:

- Gel s MDOC™ - obsah 4 % PAGA (1,4β-D-polyanhydroglucuronic acid, Ca, Na salt)
- Netkaná nanotextilie s MDOC™ - rozměry: 3 x 5 cm; 2,5 x 5 cm; 5 x 10 cm, o plošné hmotnosti 40-50g.m⁻²

MDOC™ ve formě Ca, Na soli kyseliny polyanhydroglukuronové (PAGA). Obsah Ca²⁺ 5,6% hmotnosti, obsah Na⁺ iontu 1,3% hmotnosti.

Ionty Cu²⁺ a Co²⁺ byly též ve formě solí Cu, Na PAGA a Co, Na PAGA. Obsah měďnatého i kobaltnatého iontu byl v dané soli PAGA v obou případech 10%. Takže nanovláknina obsahovala 0,6% hmotnosti měďnatého iontu v druhém případě též 0,6% hmotnosti kobaltnatého iontu.

11.3 Makroskopické hodnocení

Tato část diplomové práce bude zaměřena na hodnocení hojení ran u koní z hlediska makroskopického.

Kůň č. 1:

Jako příklad byl vybrán kůň ošetřovaný veterináři z pardubické veterinární kliniky.

Stav při příjmu:

Spáleniny většího rozsahu na několika místech těla způsobené pádem při přepravě.

Kůže byla spálená, nekrvácející, se serózním výpotkem.

K ošetření ran byl použit námi zkoušený materiál, a to gel na bázi MDOC™ (Lot No.: JB1690309, exp. 0310). Rány byly mazány tenkou vrstvou 2x denně.

Další medikací byla Panthenol pěna (6% Dexpanthenolum, 1% jojoba oil).

Rána č.1:

Jedná se o největší ránu na těle. Nachází se na pravém kyčelním hrbolu.

0. den:



48 hodin po podání:

Rána je klidná bez zánětu a bez serózního výpotku. Strupy se odlupují a pod nimi je viditelná nová kůže.



6 dní po podání:

Na ráně přetrvává strup veliký asi 7 cm.



14 dní po podání:

Rána je plně zhojena.

Rány č. 2, 3, 4, 5:

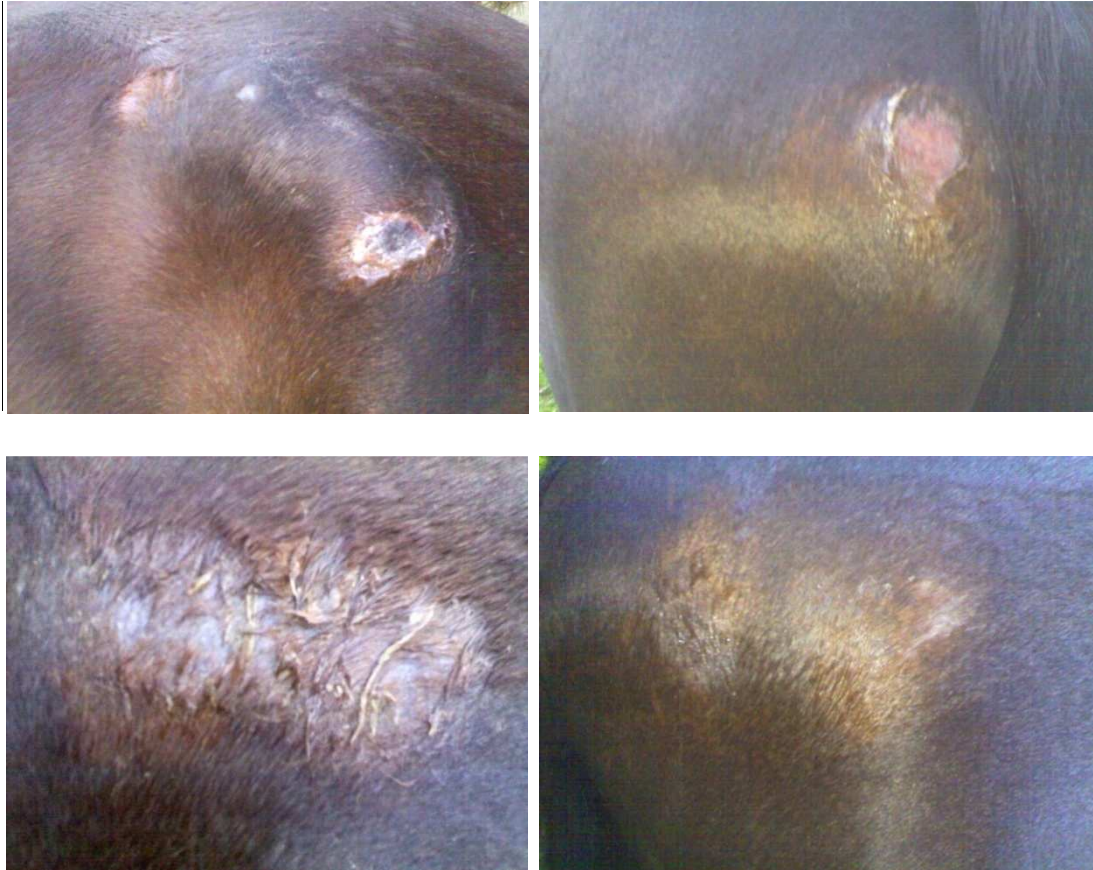
Jedná se o spáleniny menšího rozsahu lokalizované na pravém a levém boku a hýždí.

0. den:



48 hodin po podání:

Rána je klidná bez zánětu a bez serózního výpotku. Strupy se odlupují a pod nimi je viditelná nová kůže.



6 dní po podání:

Rány jsou zhojené, pouze je zde viditelná absence chlupů.



Kůň č. 2:

Stav při příjmu:

Mechanické poškození v oblasti spěnkového kloubu zasahující do hlubokých vrstev tkáně (povrchový ohybač).

Odřená kůže (excoratio) - povrchové poranění pronikající celou tloušťkou kůže a zahrnující plochy o velikosti 5 cm² a 12 cm²

K ošetření ran byl použit gel na bázi MDOC™ (Lot No.: JB 1690309, exp.:0310)

0.den:

Povrchově skarifikovaná horní a střední vrstva kůže s četnými krváčeninami po celé ploše defektu. Toaleta rány nebyla provedena. Gel byl aplikován jednou denně po dobu 6 dnů. Před každou další aplikací gelu bylo postižené místo lehce omyto vodou.



48 hodin po podání:

Defekt byl překryt epitelem, probíhá proliferace, kontrakce a keratizace rány s dobře se stahujícími adaptovanými okraji. Rána produkovala sekret bez hnisavých vloček. Kvůli neprovedení toalety rány došlo ke slepení okolní srsti.



6 dní po podání:

Došlo k remodelaci a výrazné granulaci rány. Rána se zmenšila o 40% původní velikosti a defekt se překryl epitelem.



14 dní po podání (konec):

Došlo k primárnímu zhojení rány (sanatio per primam intentionem).



11.4 Mikroskopické hodnocení

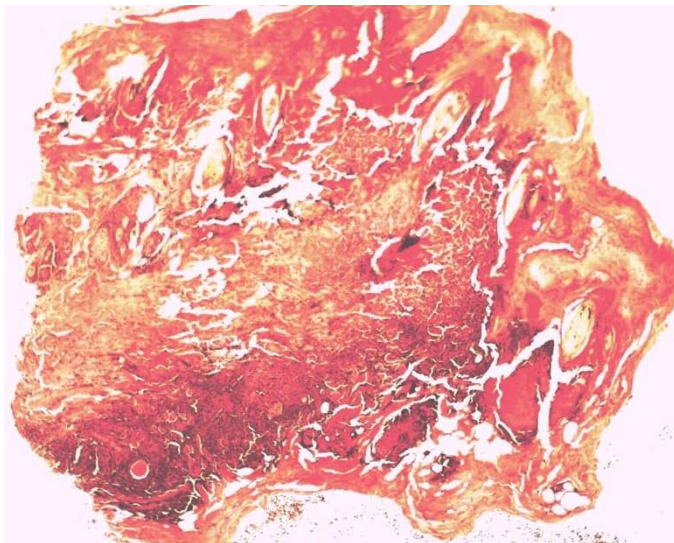
Z důvodu značné traumatizace koní při odběru vzorků tkáně jsme pro histologické hodnocení použili psy.

Vzorky z okrajů defektu byly odebrány čtrnáctý den po ošetření veterinárním lékařem a byly dále zpracovány konvenční histologickou technikou pro světelnou mikroskopii.

Pro srovnání si zde uvedeme mikroskopické zobrazení zdravé a poraněné tkáně obarvené hematoxylin – eosinem nebo Massonovým zeleným trichromem.

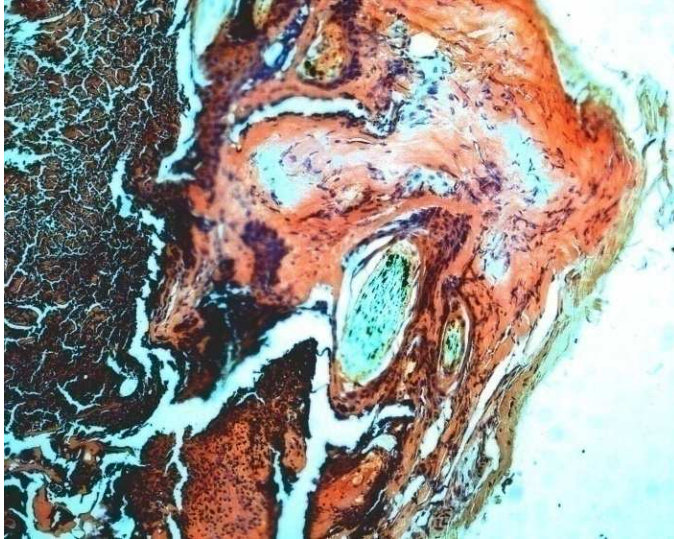
Přehled chlupaté rány: zvětšení 10x4, barvivo hematoxylin - eosin

Na ráně výrazně promínuje krusta s chlupovými folikuly. Na povrchu defektu se nachází homogenně vysrážená plazma, která překrývá organizovanou část s kulatobuněčnými filtráty a vytváří fibrinový koláč.



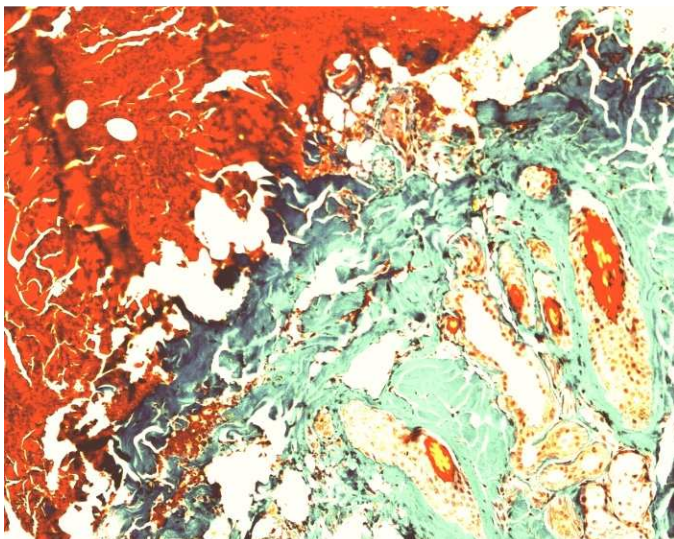
Detail chlupaté rány: zvětšení 10x10, barvivo hematoxylin – eosin

Na tomto obrázku je patrná navalitá krusta a chlupový folikul s pigmenty.



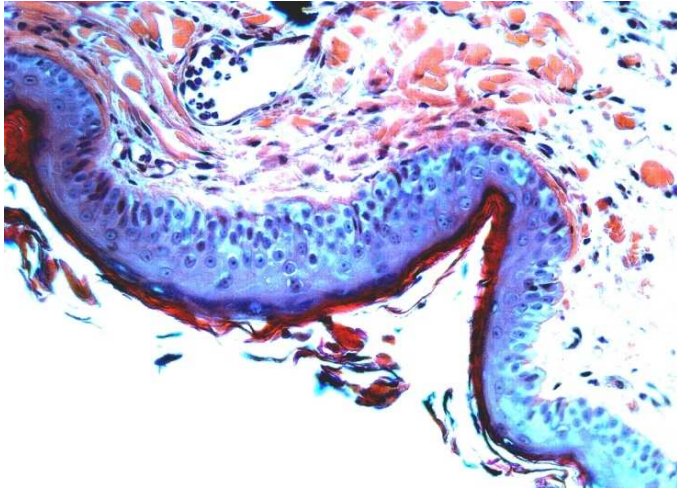
Detail chlupaté rány: zvětšení 10x10, barvivo Massonův zelený trichrom

Na tomto detailu je lépe vidět přechod mezi zdravou (zelená) a poraněnou tkání (červená), protože toto barvivo zvýrazňuje vazivo zdravé tkáně.



Detail intaktní kůže bez chlupů: zvětšení 10x20, barvivo hematoxylin - eosin

V této ráně není patrný žádný infiltrát ani fibroblasty



12. DISKUZE

Otázky kolem hojení ran provázejí lidstvo již od jeho vzniku. Zpočátku se používaly primitivní hojivé materiály, které sice podporovaly hojení, ale tento proces trval příliš dlouho. Dnešní moderní medicína vyžaduje co nejrychlejší a nejefektivnější léčbu. Jsme proto svědky mnoha nových objevů a postupů při uzávěru rány, vzniká mnoho nových materiálů a krytí. Důležitá je však aplikace těchto objevů do praxe, což v mnoha případech trvá i několik desítek let. Nejčastější důvod této časové prodlevy jsou finanční náklady. Léčba ran představuje ekonomickou zátěž v humánní i veterinární medicíně. Z důvodů minimalizace nákladů často lékaři využívají méně efektivní léčbu, která hojení rány zbytečně prodlužuje.(6)

Rány můžeme rozdělit podle různých hledisek. Podle způsobu vzniku, průběhu a délky trvání (6, 16, 22), podle rozsahu, etiologie, způsobu hojení a v neposlední řadě i podle množství choroboplodných zárodků vyskytujících se v ráně (16,26). Ve veterinární medicíně je dělení ran podobné, navíc se zde vyskytují například rány kousné, které vznikají po napadení jiným zvířetem, rány způsobené zkřivenutím končetiny, pokopáním nebo nárazem.(1, 3, 13)

Lidský i zvířecí organismus je v zásadě schopen zhojit ránu vlastními silami. Tato schopnost však podléhá velkým individuálním výkyvům. To, jak rychle a jak dobře se rána zhojí, závisí na celkovém zdravotním stavu postiženého organismu, na způsobu vzniku rány a na dalších specifických okolnostech. Na rány působí mnoho vlivů, ať již obecné nebo lokální povahy, a ty mohou mít zásadní vliv na průběh jejího hojení.(21)

Jasně je, že odlišně probíhá hojení u lidí a u zvířat. Hlavními důvody jsou především rozdílná stavba těla, jiný metabolismus, ale také přítomnost srsti u zvířat.

Ve veterinární medicíně jsou významné především rozdíly v hojení defektů u různých druhů zvířat. Nejvíce patrná je diferenciací u velkých a malých zvířat. Drobní živočichové mají možnost si rány olizovat. Enzymy obsažené ve slinách průběh hojení výrazně urychlují a zkvalitňují.(1)

Rozdíly v rychlosti a kvalitě hojení můžeme však pozorovat i u ran, které se vyskytují na různých částech těla velkých zvířat. U koní se špatně hojí především rány

na končetinách. Příčinou je málo volné kůže (pomaleji se stahuje), horší krvení než u ostatních orgánů a menší množství podkožní tkáně. (32)

V této diplomové práci jsme se zaměřili na hodnocení průběhu hojení ran s použitím léčebných přípravků na bázi MDOC™.

V experimentální části jsme sledovali průběh hojení v jednotlivých časových intervalech (po 48 hodinách, po 6 dnech a po 14 dnech). Ránu jsme posuzovali ze dvou hledisek, makroskopického a mikroskopického.

Proces hojení byl optimální ve všech případech s použitím MDOC™. Při porovnání používaných aplikačních forem (gel a nanotextílie) jsme zjistili, že gel je pro hojení výhodnější. Nanotextílie se zašívala dovnitř rány, ale proces hojení neprobíhal tak dobře, jak jsme předpokládali. Výhodnější se ukázalo použití nanotextílie vložené do rány v kombinaci s gelem, který byl aplikován na suturu.

Překvapující zjištění bylo, že hojení při použití těchto materiálů probíhalo rychleji bez současné medikace antibiotiky.

Na základě našich výsledků a zkušeností veterinářů z veterinární kliniky v Pardubicích jsme zjistili, že hojení probíhá při použití materiálů s MDOC™ rychleji a kvalitněji. Jedním z důvodů je zkrácení zánětlivé fáze. Zánět je pro hojení velice důležitý z hlediska inhibice napadení organismu infekcí, a také má pozitivní vliv na regeneraci. Dlouho trvající zánět však vede ke zhoršení a prodloužení hojivého procesu. Při použití léčebných přípravků na bázi MDOC™ také dochází k rychlejší granulaci a epitelizaci rány. Již po 48 hodinách můžeme pozorovat u většiny poranění proliferaci a kontrakci. Po 6 dnech výraznou remodelaci a zmenšení rány, v mnoha případech až o 50-70%. Po 14 dnech od ošetření docházelo podle rozsahu defektu k primárnímu nebo sekundárnímu zhojení. Primární hojení probíhalo bez větší ztráty tkání, s okraji těsně u sebe. V ráně se téměř netvořila granulární tkáň. Sekundární hojení probíhalo u velkých, otevřených a silně infikovaných poranění, které nešly sešít. Kosmetický výsledek nebyl tak uspokojivý jako u primárního hojení, Vznikala znatelná jizva, která však byla elastická, nebolestivá a klidná.

Kvůli značné ekonomické zátěži bylo ošetřeno jen malé množství zvířat (celkem 29), a proto jsou tyto výsledky považovány spíše za rámcové.

Makroskopické závěry nedovolily odběry vzorků u koní z důvodu značné traumatizace zvířete, a proto mikroskopické výsledky uvádíme u psů. Jedná se především o zaběhnuté psy nebo psy z útulku.

Čtrnáctý den po ošetření veterinárním lékařem a aplikací studovaných léčebných přípravků na bázi MDOC™ byly odebrány tkáňové vzorky z okrajů defektu a byly dále zpracovány konvenční histologickou technikou pro světelnou mikroskopii. Jako barviva byla použita hematoxylin – eosin a Massonův zelený trichrom. U vzorků obarvených Massonovým zeleným trichromem byly lépe rozeznány hranice mezi zdravou a poškozenou tkání.

Pro srovnání byly vzorky odebrány z intaktní i poškozené tkáně. U poraněné tkáně jsme mohli pod mikroskopem pozorovat především fázi proliferace a remodelace. Jsou to fáze, které probíhají právě kolem čtrnáctého dne hojení. Pro toto období je typická proliferace a migrace fibroblastů, sekrece kolagenu, proliferace endoteliálních buněk (angiogeneze) a vytvoření epiteliální bariéry v místě poranění. Rána je ve většině případů kryta krustou, která po skončení epitelizace odpadne.(3)

V mnoha případech jsme mohli pozorovat chlupové folikuly a aromatické potní žlázy. Přítomnost chlupů a potních žláz je typická pro zvířata (u lidí se nenachází).

U hlubších defektů nebo u některých druhů psů (např. jezevčků) jsme mohli vidět, že kulatobuněčný infiltrát zasahoval až do tukové tkáně (paniculus adiposus), která se poté odbourává buňkami imunitního systému.

Ve zdravé tkáni se oproti poraněné nenacházely žádné fibroblasty ani infiltrát.

13. ZÁVĚR

Tato práce je pilotní studií pro ověření účinku MDOC™ na kvalitu a rychlost hojení ran ve veterinární medicíně.

Při makroskopickém a mikroskopickém zhodnocení kožní povrchové léze jsme zjistili, že při použití gelu nebo nanotextílie s obsahem MDOC™ probíhalo hojení rány rychleji a kvalitněji. Rychlejší hojení bylo pozorováno u všech typů ran. Pozitivní vliv na hojení byl pozorován u všech 29 ošetřovaných zvířat (kočka, psi, koně) bez ohledu na jejich rasu, pohlaví a stáří. Při porovnání jednotlivých aplikačních forem se jako účinnější prokázalo použití gelu, případně použití gelu v kombinaci s nanotextílií.

Zajímavý byl poznatek, že hojení probíhalo lépe bez současné medikace antibiotiky.

14. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Heüveldop S.: První pomoc pro koně, Nakladatelství Brázda, Praha, 2009, s.159
- [2] Jelínek J., Zicháček V.: Bilologie pro gymnasia, Nakladatelství Olomouc, 2002, s.63, 64
- [3] Mezerová J., Žert Z.: Rány u koní, Česká hipiatrická společnost, Brno, 1996, s. 1-27
- [4] Nečas E. a spol.: Obecná patologická fyziologie, Karolinum, Praha, 2000, s.120
- [5] Novotný I., Hruška M.: Biologie člověka, Fortuna, Praha, 1998, s.273, 274
- [6] Stryja J.: Repetitorium hojení ran, Geum, 2008, s.14-181
- [7] <http://www.samoleceni.cz/jak-vypada-hojeni-ran-a-lecba>
(citováno 3.11.2009)
- [8] <http://www.hemagel.cz/vlhke-hojeni-ran> (citováno 10.3. 2010)
- [9] <http://www.zdn.cz/news/check-pro?id=397990> (citováno 6.11.2009)

- [10] <http://www.medon-solutio.cz/online2006/index.php?linkID=tst14>
(citováno 6.11.2009)
- [11] <http://www.equichannel.cz/co-to-vlastne-je-rana-jak-se-vyviji-a-jak-hoji>
(citováno 6.11.2009)
- [12] http://www.wikiskripta.eu/index.php/Asistence_u_p%C5%99evazu
(citováno 11.12.2009)
- [13] <http://www.dominika-svehlova.cz/prirucka18.asp> (citováno 2.3. 2010)
- [14] http://www.geriatickarevue.cz/pdf/gr_06_03_05.pdf
(citováno 2.3. 2010)
- [15] www.rany.cz (citováno 2.3.2010)
- [16] www.hojeni-ran.cz (citováno 2.3.2010)
- [17] <http://jak.cerny.sweb.cz/> (citováno 2.3.2010)
- [18] <http://www.dominika-svehlova.cz/prirucka19.asp> (citováno 5.3.2010)

- [19] <http://www.molnlycke.com/cz/Wound-Care-Products/CZ/Minimalizace-bolesti-/> (citováno 5.3.2010)
- [20] http://www.zdrava-rodina.cz/med/med1199/med1199_25.html
(citováno 5.3. 2010)
- [21] <http://www.zilniporadna.cz/lecba-ran-uvod/celkove-factory-ovlivnujici-hojeni-ran.htm> (citováno 21.3. 2010)
- [22] http://www.lfhk.cuni.cz/dermat/standardy/hojeni_ran.htm
(citováno 18.2.2010)
- [23] <http://www.solen.cz/pdfs/uro/2003/05/09.pdf> (citováno 11.12.2009)
- [24] <http://www.tribune.cz/clanek/16659> (citováno 25.3.2010)
- [25] http://www.ceskahlava.cz/2009/Zpravodaj%20VAM%205_09.pdf
(citováno 25.3.2010)
- [26] <http://cz.hartmann.info/76666.htm> (citováno 10.3.2010)
- [27] <http://cz.hartmann.info/76217.htm> (citováno 11.3.2010)
- [28] <http://cz.hartmann.info/76669.htm> (citováno 11.3.2010)

- [29] <http://www.lecbarany.cz/o-lecbe-ran/kryci-materialy> (citováno 5.3. 2010)
- [30] <http://www.muni.cz/med/research/publications/718905>
(citováno 25.3.2010)
- [31] <http://209.85.129.132/search?q=cache:97HhYTuOSQ8J:www.yourcomm.cz/BETADINE/osetreniran.doc+o%C5%A1et%C5%99ov%C3%A1n%C3%AD+ran&cd=6&hl=cs&ct=clnk&gl=cz> (citováno 26.3.2010)
- [32] <http://www.equichannel.cz/veterinarni-kurz-zasady-osetreni-ran-u-koni>
(citováno 10.3.2010)
- [33] http://www.tigis.cz/fyziologie/Fyziologie_4_05/WEB/PDF%20web/abstrakta_web.pdf (citováno 2.3.2010)
- [34] Kudrnová A: Hojení rány a faktory ovlivňující hojení ve veterinární medicíně I., s. 71
- [35] Prosková Z.: Expres a aktivace metaloproteináz v extracelulární matrix v modelu kožní experimentální rány u potkana, s. 68

