

## **Abstrakt dizertační práce**

### **HOJENÍ RAN SE ZAMĚŘENÍM NA DIABETICKÉ DEFEKTY.**

**Rastislav Slavkovský**

Zhoršené hojení diabetických ran je důležitý problém aktuální medicíny, týkající se zejména starších pacientů zotavujících se po komplikovaných operacích anebo pacientů s ulceracemi na nohách.

Hyaluronan (HA) podporuje hojení poškozené pokožky a proto je používán na léčbu komplikovaných ran. Směs hyaluronanu o vysoké molekulové hmotnosti s jódovým komplexem KI<sub>3</sub> (Hyiodine) urychluje hojení ran u pacientů s diabetem a pacientů po chirurgických zákrocích. V této práci jsme zkoumali jak Hyiodine ovlivňuje kontrakci rány, parametry granulační tkáně (GT) a epitelizaci okrajů ran u potkanů. Hyiodine byl aplikován na excizní rány vytvořené na zádech potkanů. Zkoumali jsme plochu ran a histologii migrujících okrajů ran v průběhu hojení. Vlastnosti GT byly studovány v ránách, které kvůli vloženému plastikovému kroužku nekontrahovaly. Efekt Hyiodinu byl porovnán s efektem vysokomolekulárního a nízkomolekulárního HA, a s KI<sub>3</sub>. Z našich výsledků vyplývá, že Hyiodine signifikantně zrychluje kontrakci rány v prvních 5 dnech hojení. Zatímco kontrolní rány ošetřené fyziologickým roztokem se ve třetím dni zmenšily na 75 % své původní velikosti, Hyiodinem léčené rány vykazovaly 63 % původní velikost. Zjistili jsme rovněž, že v sedmý den je proliferující epidermis ran ošetřených Hyiodinem byla silnější. V nekontrahujících ránách Hyiodine způsobil malé změny v GT, ale hmotnost krusty s exudátem vytvořené na povrchu rány byla vyšší o 351% ve srovnání s kontrolou. Samotné komponenty Hyiodinu neměli vliv na hmotnost exudátu. Zjistili jsme, že Hyiodine může podporovat hojení ran stimulací kontrakce a epidermální proliferace.

Obézní potkani Zucker Diabetic Fatty (ZDF) s mutací v leptinovém receptoru mohou být vhodným modelem ke studiu zhoršeného hojení ran. Samci a samice potkanů byli krmeni diabetogenní dietou s vysokým obsahem tuků. Změny ve velikosti nekrytých rán o poloměru 2 cm byly sledovány do desátého dne, u bandážovaných rán do zahojení. Tkáň byla analyzována morfologicky, histologicky a imunohistochemicky. Byl stanoven obsah hydroxyprolinu v GT. Expres mRNA byla sledována pomocí DNA-array analýzy a pomocí kvantitativní PCR. Hojení ran bylo opožděné u diabetických potkanů a lišilo se mezi pohlavími. Pro diabetické rány byla charakteristická snížená kontrakce, zvýšená produkce krusty a zvýšený zánět s tvorbou hnisu. GT u diabetické skupiny obsahovala desátý den signifikantně více vmezežené tukové tkáně a přítomná kolagenní vlákna byla neuspořádaná. Překvapivě délka nově-vytvořeného epitelu byla zvýšená v diabetických ránách. Koncentrace hydroxyprolinu byla snížena na polovinu vůči kontrole. Expres interleukinu-6, myeloperoxidázy, stromelyzinu-1, kolageny-3 byla v ránách diabetických potkanů zvýšena, naopak exprese kolagenu typu I a elastinu byla snížena. Zjistili jsme, že potkan ZDF vykazoval zpomalené hojení rány, intenzivní zánětlivou odpověď a narušení organizace a obratu pojivové tkáně. Z našich výsledků vyplývá, že potkan ZDF je vhodným modelem pro studium zhoršeného hojení ran.