

## Abstrakt

**Úvod:** Hlavním tématem dizertační práce je užití nanovláknenných biodegradabilních materiálů pro podporu hojení střevních anastomóz v kolorektální chirurgii. Alterovaný proces hojení střevní anastomózy může vést k několika typům lokálních komplikací. Anastomotický leak je přitom jednou z nejzávažnějších. Těžký anastomotický leak způsobuje rozvoj peritonitidy, sepse a je tedy život ohrožujícím stavem. V řadě případů je nutná reoperace a na ni navazující intenzivní péče, prodloužení hospitalizace a často následné snížení kvality života pacienta. Dalším zdrojem pooperačních komplikací je i extenzivní tvorba peritoneálních adhezí. Ty jsou častou příčinou abdominálního diskomfortu, poruch pasáže, a jsou tak nejčastější příčinou re-admisí po kolorektálních chirurgických výkonech. Nanovláknenné materiály prokázaly v řadě aplikací pozitivní vliv na proces hojení. Naším cílem bylo vyvinout optimální biodegradabilní nanovláknenný patch pro prevenci anastomotického leaku a extenzivní tvorby peritoneálních adhezí. **Metodika:** Provedli jsme tři na sebe navazující experimentální studie na prasečích modelech. V Experimentu A jsme vyvinuli polykaprolaktonový patch a patch z kopolymeru polykaprolaktonu a kyseliny polymléčné. Ty jsme aplikovali na anastomózu na tenkém střevě prasete domácího. Zvířata byla sledována po 3 týdny. Byly hodnoceny klinické a laboratorní změny. Kvalita střevního hojení byla hodnocena histologicky. Byl použit nově vyvinutý systém hodnocení peritoneálních adhezí (Perianastomotic Adhesions Amount Score). V Experimentu B byly vyvinuty dvě varianty dvouvrstvých nanovláknenných patchů z polyvinyl-alkoholu a polykaprolaktonu a testovány byly na modelu defektní anastomózy na tenkém střevě prasete za podobných podmínek jako v předchozím experimentu. Byl vyvinut nový histologický systém hodnocení integrity střevní stěny v místě anastomózy (Intestinal Wall Integrity Score). V Experimentu C byl vyvinut vylepšený ultratenký nanovláknenný vysoce porózní patch, který byl aplikován v modelu defektní anastomózy na tlustém střevě prasete za obdobných podmínek. V experimentálních skupinách byla vždy anastomóza krytá patchem, zatímco v kontrolních byla ponechána bez materiálu. **Výsledky:** Experiment A neprokázal žádné nežádoucí účinky studovaného materiálu, pozitivní vliv na proces hojení ovšem nebyl v nekomplikovaných podmínkách hojení rozlišen. Aplikace dvouvrstvých materiálů v Experimentu B naopak vyústila v nižší kvalitu hojení podle našich skórovacích systémů. Aplikace ultratenkého materiálu v Experimentu C však již nevedla ke zhoršení kvality hojení. Materiál neprojevil ani jiné negativní vlivy klinicky, ani podle makroskopických a histologických nálezů. Nezpůsobil zvýšenou tvorbu peritoneálních adhezí. V experimentální skupině byl navíc prokázán vyšší podíl kolagenu v místě anastomózy, což poukazuje nepřímo na vyšší mechanickou pevnost. Materiál je navíc zcela unikátní svou nízkou plošnou hmotností a vysokou porozitou. **Závěr:** Celkem bylo vyvinuto a na třech různých modelech střevního hojení aplikováno pět typů nanovláknenných biodegradabilních patchů. Histologické výsledky aplikace ultratenkého materiálu v Experimentu C byly slibné. Přímé známky ohledně vlivu na riziko rozvoje anastomotického leaku ovšem z experimentu nevypluly. V současné době je vyvíjena a podrobována in vitro testům vylepšená verze tohoto materiálu s antimikrobiální aktivitou. Další preklinické studie budou jistě nutné před uvedením patche do klinické kolorektální chirurgie.

**Klíčová slova:** Anastomotický leak, Kolorektální chirurgie, Nanovláknenné materiály, Polykaprolakton, Experiment na zvířeti