

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Nové přístupy léčby nehojící se rány

Bakalářská práce

2022

Bacílková Karolína

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Karolína Bacílková**
Osobní číslo: **C19206**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Nové přístupy léčby nehojící se rány**
Téma práce anglicky: **New Approaches To The Treatment Of Chronic Wounds**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

Zpracujte literární rešerši na dané téma bakalářské práce. V rešerši se zaměřte na:

1. Definici ran
2. Fázi hojení ran
3. Moderní krytí ran
4. Vhodný výběr krytí podle typu rány
5. Mikroorganismy vyskytující se v chronických ranách

Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 ve znění dodatku č. 2 „Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací“.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Iveta Brožková, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem *Nové přístupy léčby nehojící se rány* jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 26.6.2022

Bacílková Karolína v. r.

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat své vedoucí bakalářské práce Ing. Ivetě Brožkové, Ph.D. za cenné rady a trpělivost se kterou mi pomáhala při psaní této práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodinně a přátelům, kteří mě podporovali po celou dobu mého studia.

ANOTACE

Bakalářská práce charakterizuje metody léčby nehojících se ran. Vysvětluje možný původ rány, následný hojící proces a v krátkosti se zabývá možnými faktory, které ovlivňují hojení. Práce pojednává o možných metodách zabývajících se zlepšováním léčby, jak z hlediska rychlosti, tak i po stránce zdravotního rizika pacienta. Objasňuje, jaké krycí materiály jsou vhodné pro dané typy ran. Poskytuje informace o nejnovějších krycích materiálech. Dále se práce věnuje mikrobiálnímu osídlení ran. Závěr práce shrnuje všechny kapitoly a zamýšlí se nad pozitivy a negativy spojené s léčbou nehojících se ran.

KLÍČOVÁ SLOVA

léčba chronických ran, krycí materiál, nové přístupy léčby, mikrobiom rány

TITLE

New approaches to the treatment of non-healing wounds

ANNOTATION

The bachelor thesis characterizes the methods of treatment of non-healing wounds. It explains the possible origin of the wound, the subsequent healing process and briefly discusses possible factors that influence healing. The thesis discusses possible methods of dealing with the improvement of the treatment, both in terms of speed and in terms of health risk to the patient. It explains what covering materials are suitable for the types of wounds in question. Provides information on the latest covering materials. It also discusses microbial colonisation of wounds. The conclusion of the thesis summarises all the chapters and reflects on the positives and negatives associated with the treatment of non-healing wounds.

KEYWORDS

treatment of chronic wounds, cover material, new treatment approaches, wound microbiome

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK.....	11
SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK	12
ÚVOD	13
1 Definice ran	14
1.1 Rozdělení ran.....	14
1.1.1 Dělení ran podle průběhu	15
1.1.2 Rány podle rozsahu	15
1.1.3 Dělení ran podle obsahu mikroorganismů.....	15
1.1.4 Dělení ran podle způsobu hojení	15
1.1.5 Dělení ran dle příčiny	15
1.2 Kontinuum hojení rány.....	17
1.2.1 Černá rána	17
1.2.2 Černo-žlutá rána	17
1.2.3 Žlutá rána.....	17
1.2.4 Žluto-červená rána.....	17
1.2.5 Červená rána.....	18
1.2.6 Červeno-růžová rána	18
1.2.7 Růžová rána.....	18
2 Hojení rány	19
2.1 Fáze hojení	19
2.1.1 Hemostáza	19
2.1.2 Zánětlivá fáze	20
2.1.3 Proliferační fáze	20
2.1.4 Maturační fáze.....	21
2.2 Faktory ovlivňující hojení	21
2.2.1 Stav výživy	21

2.2.2 Tkáňová hypoxie	22
2.2.3 Stáří pacienta	22
2.2.4 Stres	22
2.2.5 Infekce	22
2.2.6 Užívaná farmaka	23
2.2.7 Nekróza	23
2.2.8 Hloubka rány	23
2.2.9 Lokalizace rány	23
3. Místní léčba rány	24
3.1 Débridement	24
3.1.1 Mechanický	24
3.1.2 Enzymatický	24
3.1.3 Autolytický	25
3.1.4 Osmolytický	25
3.1.5 Biologický	25
3.1.6 Použití ultrazvuku	26
3.2 Podtlaková terapie	26
3.3 Oxygenoterapie	27
3.4 Plazmou zprostředkovaná bipolární radiofrekvenční ablace.....	28
3.5 Fotodynamická terapie	28
3.6 Antibiotika.....	29
4. Moderní krytí ran	31
4.1 Hydrogely	31
4.2 Algináty	32
4.3 Pěnová krytí.....	32
4.4 Filmové krytí	32
4.5 Hydrokoloidy	33

4.6 Krycí materiály se stříbrem	33
4.6.1 Algináty se stříbrem	34
4.6.2 Pasta se stříbrem.....	34
4.6.3 Sprej se stříbrem.....	35
4.7 Medové krytí.	35
5. Vhodný výběr krytí podle typu rány	38
5.1 Diabetické vředy na nohou.....	38
5.2 Žilní vředy	38
5.3 Tlakové vředy.....	39
5.4 Arteriální vředy	40
5.5 Popáleniny	40
5.6 Radiační dermatitida	41
6. Nové krytí ran.....	42
6.1 Nanovlákná na kolagenové bázi.....	42
6.2 Obvazy potažené dialkylkarbamoylchloridem.....	43
6.3 Antioxidační obvazy	43
6.4 Obvazy z hedvábí	44
6.5 Kyselina hyaluronová aplikovaná v krycích materiálech	44
6.6 Samorozpustná hydrofilní ochranná pasta na rány.....	45
6.7 Oxidovaná nanocelulóza jako obvaz na rány	46
7. Mikroorganismy vyskytující se v chronických ranách.....	47
7.1 Analýza mikrobiomu chronických ran	47
7.2 Aerobní a fakultativně anaerobní bakterie	48
7.2.1 Rod <i>Staphylococcus</i>	48
7.2.2 Rod <i>Streptococcus</i>	49
7.2.3 Rod <i>Pseudomonas</i>	50
7.2.4 Rod <i>Corynebacterium</i>	50

7.2.5 Čeleď <i>Enterobacteriaceae</i>	50
7.3 Anaerobní bakterie	51
7.3.1 Rod <i>Bacteroides</i>	51
7.3.2 Rod <i>Prevotella</i>	51
8. Závěr.....	52
9. Seznam literatury.....	54

SEZNAM ZKRATEK

<i>B. fragilis</i>	<i>Bacillus fragilis</i>
<i>B. ovatus</i>	<i>Bacillus ovatus</i>
<i>B. pyogenes</i>	<i>Bacillus pyogenes</i>
<i>C. haemolyticum</i>	<i>Corynebacterium haemolyticum</i>
<i>C. jeikeium</i>	<i>Corynebacterium jeikeium</i>
<i>C. striatum</i>	<i>Corynebacterium striatum</i>
<i>C. ulcerans</i>	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
<i>C. urealyticum</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i>
CNF	Celulóзовé nanovláknо
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DO	Rozpuštěný kyslík
EDTA	Kyselina ethylendiamintetraoctová
H ₂ O ₂	Peroxid vodíku
HA	Kyselina hyaluronová
MM	Methylenová modř
MRSA	Meticilin-rezistentní stafylokok
<i>P. nigrescens</i>	<i>Prevotella nigrescens</i>
ROS	Reaktivní formy kyslíku
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. intermedius</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
TCOT	Topická kontinuální oxygenoterapie
TPOT	Topická tlaková oxygenoterapie

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1: Rozsáhlý defekt rány (Patil a kol., 2020).....	19
Obrázek 2: Hojivé účinky medu na rány (Tashkandi, 2021).....	37
Obrázek 3: Zařízení pro elektrospinning (Mbese a kol., 2021).....	43
Tabulka 1: Rozdělení ran vzniklých vnější příčinou (Fiala a kol., 2021; Kudlová, 2021)	16
Tabulka 2: Fotodynamické terapie proti infekcím spojených s biofilmem (Warrier a kol., 2021)	29

ÚVOD

Nehojící se rány jsou rány chronické a představují vážný problém vyskytující se u lidí po celém světě. Tyto rány nereagují na klasický postup léčby prováděný lékaři a musí jim být dodána speciální péče, čas i peníze. S tímto souvisí i snížená kvalita života pacienta.

Rány, které mají problém s procesem reparace jsou důsledkem mnoha faktorů. Tyto faktory jsou různorodé, od infekce rány patogeny, výskytu nekrózy, po fyzický i psychický stav pacienta. V dnešní době jsou z velké části příčinami nehojících se ran civilizační choroby, které souvisí s životním stylem lidí.

Tato práce se zabývá novými přístupy léčby nehojících se ran. Pro jejich léčbu lze využít nespočet krycích materiálů a metod pro zlepšení obnovovacího procesu. Pro léčbu daného typu rány neexistuje přesně stanovený postup ani krycí materiál. Je nutné každou ránu vyšetřit zvlášť podle parametrů, které zahrnují velikost a hloubku rány, přítomnost patogenů či nekrózy, také stav pacienta a množství exsudátu. Tyto parametry napomáhají lékaři určit nejlepší způsob, kterým by se s největší pravděpodobností mohla rána hojit. Správné vyšetření rány a zvolení odpovídajícího krycího materiálu urychluje proces hojení a snižuje počet převazů.

Nové materiály by měly splňovat podmínky pro co nejrychlejší a bezbolestné hojení. Je důležité, aby použitý materiál udržoval ránu ve vlhkém prostředí, ale zároveň dobře absorboval exsudát a také by měl působit proti nežádoucím patogenům.

K léčbě zvýšeného mikrobiálního osídlení by mělo být zvoleno krytí s vhodnou koncentrací antimikrobiálních látek, z důvodu zvyšující se rezistence bakterií. Díky moderním obvazům a novějším metodám je možné antibiotickou léčbu využívat opravdu v krajních případech. Namísto toho lze využít alternativní krytí se stříbrem, medem či oxygenoterapií.

1 Definice ran

Rána je definovaná jako poškození nebo narušení normální celistvosti kožního obalu a následné narušení funkčnosti kůže. Základním rozdělením ran je podle rychlosti a průběhu hojení na akutní a chronické (Veverková a kol., 2019). Vznik rány může ovlivnit patologický proces, který začíná na povrchu nebo uvnitř zasaženého orgánu. Proces obnovy začíná ihned po poranění u všech typů ran stejně a následný průběh hojení je ovlivněn typem postižené tkáně a dalšími faktory.

Akutní rány jsou takové, u kterých probíhá hojící proces normálně a dochází k úspěšné funkční i anatomické obnově. Časové rozmezí hojení se pohybuje od 5 do 30 dnů. Důvodem vzniku akutní rány jsou nejčastěji mechanické poškození nebo chirurgický zákrok např. odřeny, popáleniny, chirurgické řezy a poleptání chemickými látkami. Akutní rána obsahuje na rozdíl od chronické rány menší množství bakterií a také nízkou hladinu zánětlivých cytokinů (Baczako a kol., 2019; Morton a Phillips, 2016).

Chronickou ránu nazýváme sekundárně se hojící ránu, kterou se i přes důslednou léčbu po dobu 6-9 týdnů nedaří hojit. Když se rána ani při perfektním ošetřování nehojí, domníváme se, že mohlo dojít k narušení normálního hojícího procesu v ráně. Léčebný proces chronické rány je obvykle narušen širokým spektrem faktorů, které zamezují procesu zhojení. Přetrvávající nezhojená otevřená rána je nepříjemným projevem narušeného hojení tkání. Otevřená rána je také snadnou cestou pro mikroorganismy vstupující do těla a může vést k vývoji dalších infekčních potíží jako jsou systémové infekce nebo abscesy. Většina kožních vředů je bolavá a negativně ovlivňuje stav pacienta sekrecí z rány. Tento stav může směřovat až ke ztrátám tekutin a proteinů. Péče o chronické rány je nejen velmi vyčerpávající, ale z hlediska finančního i nákladná (Veverková a kol., 2019).

1.1 Rozdělení ran

Primární rozdělení ran je na jednoduché a komplikované rány. Jednoduché rány pronikají do pokožky, škály a podkožního tuku. Komplikované rány zasahují více do hloubky a tím narušují významné nervově-cévní svazky a orgány. Pokud se rána dostává až do tělní tekutiny nazýváme ji jako penetrující, v opačném případě jako nepenetrující. U veškerých ran zjišťujeme a popisujeme její umístění, rozsáhlost, hloubku, tvar a orientaci. Zjištěné informace slouží i pro pozorování procesu uzdravování a také pro zvolení nejvhodnějšího postupu léčby (Kudlová, 2021).

1.1.1 Dělení ran podle průběhu

Podle průběhu hojení se rány dělí do dvou základních skupin. První skupinou jsou akutní rány, které vznikají ve zdravé kožní tkáni. Léčba těchto ran probíhá bez komplikací pravidelným a včasným obnovovacím procesem. Výsledkem tohoto procesu je zacelení rány a obnova anatomických funkcí. Druhou skupinou jsou chronické rány, které se vyznačují tím, že se jejich léčba nijak nelepší i po dobu delší než 6 týdnů. Nedochozí k postupnému procházení různými stádii hojení, ale k stagnaci rány v zánětlivém stádiu. Stagnaci má na vině nespočet faktorů, mezi které patří jak chronická onemocnění, cévní nedostatečnost, vyšší věk, malnutrice nebo infekce (Tottoli a kol., 2020).

1.1.2 Rány podle rozsahu

Rány, které jsou poškozené, ale bez porušení celistvosti kůže se nazývají jako uzavřené. Pokud dojde k porušení epidermis jedná se o vnější ránu. Rána pronikající až do podkoží je označována jako hluboká a pokud zasahuje až do tělních tekutin tak pronikající. Rána, která je rozlehlá a souvisí s porušením cév, nervů, svalů, kostí a také i orgánů se nazývá jako komplikovaná rána (Kudlová, 2021).

1.1.3 Dělení ran podle obsahu mikroorganismů

Úplná nepřítomnost mikroorganismů je typická pro aseptické rány. Pokud je přítomnost zárodků potvrzena, ale nedojde k propuknutí infekce jedná se o ránu kontaminovanou. Rána, která zahrnuje přítomnost většího množství mikroorganismů a může být přítomna infekce se nazývá infikovaná rána (Kudlová, 2021; Stryja a kol., 2011).

1.1.4 Dělení ran podle způsobu hojení

Způsob hojení se rozděluje na primární a sekundární, přičemž primární zahrnuje slepení nebo sešití periferií rány a nedochází ke vzniku nové pojivové tkáně (Veverková a kol., 2019). Sekundární hojení ran se vyznačuje tvorbou nové tkáně (Fiala a kol., 2021; Enoch a Leaper, 2008).

1.1.5 Dělení ran dle příčiny

Rány se mohou dělit z etiologického hlediska na rány vzniklé účinkem vnějšího, vnitřního původu nebo jejich kombinací (Fiala a kol., 2021).

Tabulka 1: Rozdělení ran vzniklých vnější příčinou (Fiala a kol., 2021; Kudlová, 2021)

Typ rány	Příčina
Řezná	Vzniká tíhou a tažením ostrého předmětu
Sečná	Vzniká střetem ostrého předmětu s povrchem těla
Tržná	Vzniká silou, která způsobí prasknutí kůže
Kousnutí	Vzniká působením tlakové síly a otiskem čelisti do kůže
Bodná	Vzniká vniknutím úzkého objektu do hluboké části těla
Střelná	Způsobena střelou
Zhmožděná	Vzniká tlakem na kůži mezi tvrdým objektem a kůží
Popálenina	Vzniká působením přílišného tepla
Omrzlina	Vzniká působením přílišného chladu
Poleptání	Vzniká působením kyselin a louhů
Ozáření	Vzniká vlivem radiace

Mezi rány, které vznikají vnitřní příčinou se řadí cévní vředy dolních končetin, mezi které patří křečové žíly a bérkové vředy (Veverková a kol., 2019). Jsou jedním z nejvíce častých chronických ran a zasahují až 2 % dospělé populace, přičemž četnost je vyšší u žen a starších osob (Bowers a Franco, 2020).

Neuropatické vředy, které jsou jedním z následků onemocnění Diabetes mellitus (Veverková a kol., 2019). Onemocnění způsobující metabolické anomálie, které se vztahují na hyperglykémii, jenž nepříznivě ovlivňuje hojení ran a periferní neuropatie neboli onemocnění nervů, vytvářející strukturálně oslabenou necitlivou nohu, a to zvyšuje riziko vzniku ulcerací z mechanického zatěžování, které je umocněno narušenou perfuzí (Bowers a Franco, 2020).

Dekubity neboli tlakové vředy vzniklé zapříčiněním tlaku a dalších nežádoucích faktorů, které vedou k poškození kůže a podkožních struktur (Procházková, 2021a). Velmi často se dekubity vyskytují u pacientů se sníženou nebo úplně omezenou pohyblivostí, kdy nejsou schopni reagovat na potřebu přemístění. Nejvíce náchylným místem je kůže u kostních výběžků (Bowers a Franco, 2020).

Rány při nádorových onemocněních nastávají v důsledku onkologického onemocnění a pronikání nádorové tkáně do kůže (Procházková, 2021b).

Dále mezi rány vzniklé vnější příčinou patří rány, které vznikají při infekční chorobě např. tuberkulóze či syfilis. Rány mohou nastávat i při imunitních poruchách (Fiala a kol., 2021).

1.2 Kontinuum hojení rány

Pro lepší klasifikaci rány se využívá škála barev, která pomáhá posuzovat hojivý proces. Je založena na identifikování barvy, která převažuje na spodní vrstvě rány a je pro léčení rány velmi důležitá. Škála barev je od černé přes žlutou, červenou až po růžovou s mezistupni, seřazeno zleva doprava. Při zařazování rány je nutné vybrat barvu, která leží na stupnici co nejvíce vlevo a náležitou léčbou se usiluje o odstranění této barvy ze spodiny rány a posunutí po barevné škále směrem doprava (Kudlová, 2021).

1.2.1 Černá rána

Výskyt černé barvy na ráně je znakem přítomné nekrózy, suché či vlhké gangrény. Vyskytuje se v celé části rány nebo na periferiích. Pod nekrózou bývá tkáň rozmanité struktury (měkká podkožní tkáň, granulační tkáň). Jediným léčebným východiskem je débridement (Stryja a kol., 2011).

1.2.2 Černo-žlutá rána

Černá barva poukazuje jak již bylo zmíněno, na nekrotickou tkáň. Žlutá komponenta je tvořena vlhkou nekrózou nebo nekrotickým podkožním tukem. K navození hojení se využívá débridement (Kudlová, 2021; Mrázová a kol., 2012).

1.2.3 Žlutá rána

Žlutá barva naznačuje infekci a hnis. Odpovídajícím zákrokem je opět débridement (Gray a kol., 2010).

1.2.4 Žluto-červená rána

Žlutá barva označuje výskyt hnisu. Červená barva může poukazovat na počínající granulaci, infekci či krvácení po traumatizaci rány převazem. Léčení spočívá v débridementu, použití lokálních antiseptik a prostředků zabezpečujících vlhké prostředí pro hojení (Kudlová, 2021; Mrázová a kol., 2012).

1.2.5 Červená rána

Červená spodina rány je tvořena již zdravou granulační tkání. Posun doleva na stupnici by nás měl vést k podezření na kolonizaci vředu. Může být přítomna infekce. Způsob léčby v tomto stádiu zahrnuje eliminaci infekce a podporu granulace (Gray a kol., 2010).

1.2.6 Červeno-růžová rána

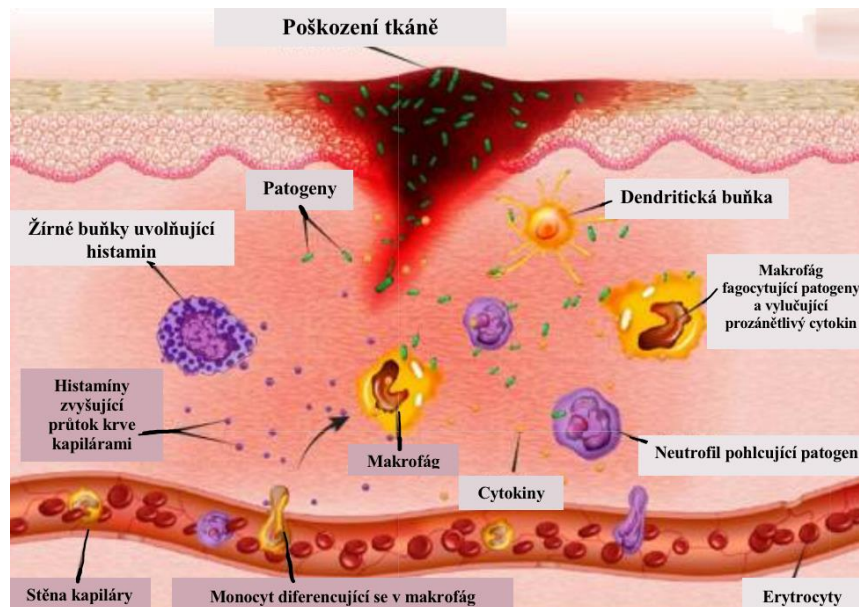
Rána s červeno-růžovým nádechem je tvořena slabou vrstvou nově vzniklého epitelu, což je známka uzavírání defektu. Přes slabou vrstvu prosvítá granulační tkáň. Hlavním úkolem v tomto stádiu je udržet stálé vlhké prostředí, kdy se chrání nově vzniklý epitel před různým poškozením (Stryja a kol., 2011).

1.2.7 Růžová rána

Rána je již překryta nově rostoucím epitelem. Je nutná ochrana epitelu před poškozením. Nejlepší variantou krytí v této fázi rány jsou filmová krytí, hydrokoloidy či polyuretanové pěny (Kudlová, 2021; Mrázová a kol., 2012).

2 Hojení rány

Proces hojení chronické rány je velmi komplikovaný. K postupnému zlepšení stavu rány je důležitý dostatek substrátů nezbytných pro obnovení tkáně. Při postupu hojení rány dochází k interakci mnoha buněk a tkání. Prvotní reakcí organismu na zranění je aktivizace koagulační kaskády. Dochází k degranulaci α -granulí trombocytů a tvorbě metabolitů kyseliny arachidonové. K aktivaci leukocytů, především makrofágů dochází tímto způsobem, kdy se do centra poranění dostává řada působků. Aktivací makrofágů začíná hojení (Veverková a kol., 2019). Obvykle do 72 hodin dochází k jejich akumulaci a spuštění proliferační fáze. Makrofágy přispívají k podpoře hojení poskytnutím cytokinů, snímají buněčné zbytky a stahují blastické buňky do okruhu poranění (Wernick a kol., 2022).



Obrázek 1: Rozsáhlý defekt rány (Patil a kol., 2020)

2.1 Fáze hojení

2.1.1 Hemostáza

První fáze, která nastává po poranění se nazývá hemostáza a jejím cílem je zastavit nadměrné krvácení z rány pomocí zúžení cév tedy vazokonstrikcí. Na počátku hemostázy dochází k agregaci krevních destiček a tvorbě destičkových zátek, která je vyvolána vlivem kolagenu ze subendoteliální matrix. Po aktivaci srážecí kaskády dochází k změně rozpustného fibrinogenu na nerozpustný fibrin a vzniku fibrinové sítě. V kombinaci vzniklých destičkových

zátek a fibrinové sítě nastává vznik trombu, jehož funkcí je zástava krvácení z rány (Mbese a kol., 2021).

2.1.2 Zánětlivá fáze

Tato fáze se v ráně začíná projevovat tři dny od počátku poranění. V průběhu hojení jakékoliv rány je zánětlivá fáze přítomna a formuje podmínky pro proliferační fázi, která následuje po zánětlivé.

V klinickém obraze nalézáme v místě rány tzv. Celsovy znaky zánětu jako je: rubor, calor, tumor, dolor, functio laesa.

Rubor je označení pro zarudnutí zaníceného ložiska. Pokud je ložisko teplé označuje se calor. Jako dolor nazýváme bolavost zaníceného ložiska. Stav, kdy nastává otok zánětlivého ložiska se zánětlivým edémem a roztažením kapilár se nazývá tumor. Functio laesa určuje zvýšenou funkci nebo naopak nějaký útlum. Při mikroskopii můžeme zjistit, že dochází k vazodilataci, zesílení permeability cév, migraci buněk a uvolnění tekutin do tkáně, kdy vzniká lokální otok. Vlivem zvýšení potřeby látkové přeměny tkání se shromažďuje laktát, nastává místní acidóza a hypoxie, která přispívá k neovaskularizaci. Množství namnožených makrofágů napomáhají proliferaci a transformaci buněk tvorbou růstových faktorů a cytokinů. Pro přirozený débridement rány je důležitá následná fagocytóza (Kudlová, 2021). Fagocytující buňky uvolňují reaktivní formy kyslíku a také proteázy, které čistí poranění a chrání ho před bakteriální infekcí. Nahrazení odumřelých buněk mají na starosti epiteliální buňky, které se přemístí směrem k lůžku rány (Mbese a kol., 2021).

2.1.3 Proliferační fáze

Proliferační fáze přichází po zánětlivé fázi asi čtvrtý den po zranění. Při vývoji této fáze nastává ke zmnožení fibroblastů, které tvoří mezibuněčnou hmotu, ve které se nachází primitivní kolagenní a elastická vlákna, fibronectin a kyselina hyaluronová. Začíná se tvořit granulační tkáň, kdy spodina rány je červená, hojně vaskularizovaná a zprvu vysoká sekrece z rány se snižuje. Současně s tvorbou granulační tkáně nastává epitelizace povrchu rány. Předpokladem pro správné hojení je výskyt vlhké skluzné plochy nutné k migraci, dostatečné množství kyslíku a chemotaktické působení granulační tkáně. Následkem reepitelizace je jizva, která je málo obohacena cévami (Kudlová, 2021).

2.1.4 Maturační fáze

Poslední fází hojení je fáze maturační neboli vyžrávací. Dělíme jí na časnou fázi (6.-10.den), kdy vlivem metaloproteinázy nastává remodelace kolagenu za pomoci neutrofilů, makrofágů a fibroblastů. To napomáhá zlepšit pevnost jizvy vůči tahu. Při pozdní fázi remodelace (21.den po poranění) nastává rozklad fibronektinu, přičemž množství kolagenu se již nezvyšuje, snižuje se obsah vody a také množství cév v tkáni. Epitel na vnější straně jizvy sílí a mění růžové zbarvení na tmavě hnědou a poté na bělavou. Po uzavření kožního defektu může tento proces trvat řadu měsíců (Tottoli a kol., 2020).

2.2 Faktory ovlivňující hojení

Léčba ran je závislá na mnoha faktorech, které můžeme rozdělit do dvou základních skupin na vnitřní a vnější. Výskyt těchto faktorů a jejich správné označení hraje důležitou roli pro celkovou léčbu rány a také pro prevenci. Mezi vnitřní faktory patří stav výživy, tkáňová hypoxie, zánětlivé reakce a také stáří pacienta. Vnějšími faktory jsou přítomná infekce, užívání léků, možná nekróza nebo také místo rány (Kudlová, 2021).

2.2.1 Stav výživy

Léčba rány je zdlouhavý proces, který je spojen s vysokou potřebou energie a dostatečným množstvím nezbytných látek. Obnovující schopnost organismu zřetelně ovlivňuje malnutrice různé etiologie. Vyšší výskyt komplikací s hojením rány je u obézních pacientů. Hypometabolický stav nastává při prosté malnutrici, kdy dochází k nerovnováze mezi přívodem živin a opravdovými nároky organismu. Hyperkatabolický stav nastává při stresové malnutrici, při které dochází k rozkladu především bílkovin. Následkem je poškození řady tělesných systémů, dochází k narušení fyziologického procesu hojení. Velmi důležitou a nezastupitelnou roli v procesu hojení hrají také vitamíny, které napomáhají při pochodech v organismu. Při nedostatku vitamínů mohou nastat stavy jako např. Hypovitaminóza C, která má za jeden z následků zvýšenou fragilitu kapilár. Dalším důležitým bodem ve výživě jsou stopové prvky. Jedny z nejdůležitějších jsou měď, železo a zinek, který se podílí na energetickém metabolismu a jeho nedostatečné množství by mělo za následek zpomalení procesu hojení ran (Grofová, 2019).

2.2.2 Tkáňová hypoxie

Pro hojení ran je také důležité dobré prokrvení. Tkáňová hypoxie směřuje k zhoršení hojení vinou poškození tvorby kolagenu a může být predispozicí bakteriální infekce. Zásadou hypoxie je porušení buněčných membrán, což podporuje zánětlivé procesy. Následná extravazace neutrofilů a makrofágů přivádí zřetelnou expresi endoteliálních adhezních molekul v hypoxické tkáni a dochází k syntéze prozánětlivých cytokinů. Tkáňová hypoxie zahrnuje i oslabení rovnováhy mezi antioxidanty a reaktivními formami kyslíku tedy volnými radikály. Antioxidant jako je oxid dusnatý je produkován v závislosti na kyslíku a z toho důvodu se v hypoxických stavech snižuje, což je nežádoucí účinek pro proces hojení, protože jednou z jeho funkcí je zastavení důležitého transkripčního aktivátoru zánětu. Neovladatelnou tvorbou volných radikálů dochází nejen k oxidačnímu poškození, ale také k zvýšené tvorbě serinových proteáz a zánětlivých cytokinů, také je narušená epitelizace a proliferace (Younis, 2020).

2.2.3 Stáří pacienta

Věk je faktor, který ovlivňuje hojení, ale nelze ho ovlivnit. Pochody uzdravování jsou věkem nepříznivě ovlivněny. Kůže s přibývajícím věkem ztrácí svou bariérovou funkci. Dochází také k poklesu syntézy kolagenu zástavou buněčného cyklu nebo k zhoršení hydratace. Pomalejší regenerace může být následek zhoršené funkce oběhového systému u starších lidí (Bonifant a Holloway, 2019).

2.2.4 Stres

Stres je velkým faktorem v široké škále nemocí. Stresové stavy podněcují produkci stresových adrenokortikálních hormonů. Dochází k nárůstu kortizolu, glukokortikoidů a také katecholaminů v krvi. Tyto hormony zapříčiní ztlumení imunitní odpovědi, což vede k nedostatečnému hojení ran (Wernick a kol., 2022).

2.2.5 Infekce

Infekce se řadí mezi obvyklé důvody zpomalení hojení. Je to vnitřní faktor ovlivňující hojení. Běžně dochází ke kontaminaci rány bakteriemi z prostředí. Je důležité, jak jsou dané mikroorganismy virulentní, jak hodně je daný pacient vnímavý, na počtu kontaminujících bakterií a agresivitě produkujících toxinů. Podstatné je správně určit hranici mezi běžnou bakteriální kolonizací a kritickou kolonizací. Některé druhy virulentních patogenů je vhodné odstranit ve všech případech. Místní okolnosti, které přispívají k počátku ranné infekce jsou často u chirurgických ran. Tyto podmínky jsou např. tkáňová ischemie, hypoxie okrajů rány, acidóza a výskyt cizích těles. Infekční komplikace se mohou projevit abscesy, píštělemi,

sepsí a prodlouženým hojení rány. Mezi nejčastější patogeny kolonizující rány patří *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a β -hemolytické streptokoky. Tyto patogeny přitahují leukocyty a následně dochází k zesílení zánětlivých cytokinů, čímž podporují zánětlivou reakci. Další bakteriální výhodou je tvorba mikrobiálního biofilmu, díky kterému jsou patogeny více chráněny vůči antibiotikům (Buch a kol., 2020).

2.2.6 Užívaná farmaka

Hojení ran může značně ovlivňovat spousta léků. Mezi významné lékové skupiny patří cytostatika a imunosupresiva, kortikoidy, warfarin a kolchicin (Kudlová, 2021).

2.2.7 Nekróza

Devitalizovaná tkáň na spodní straně rány významně brzdí proces hojení. Je zdrojem růstových látek pro bakterie a také endotoxinů. Tyto endotoxiny mají v popisu práce inhibovat migraci fibroblastů a keratinocytů v ráně. Pro nastartování hojení je podstatné odstranění všech nekrotických tkání ze spodiny rány (Tottoli a kol., 2020).

2.2.8 Hloubka rány

Hluboká rána zasahuje až do subcutis a vyžaduje k tvorbě vaskularizované a granulační tkáně více času než rána zevní, která zasahuje pouze do epidermis a dermis. U hluboké rány mohou být i rozlehlým způsobem postiženy tkáně podkožní (Pospíšilová a Franců, 2008; Kudlová, 2021).

2.2.9 Lokalizace rány

Rána v místě s omezenou nutricí vypovídá o špatném hojení. Hůře se hojí také rány, které jsou v oblasti nad kostními prominencemi nebo nad klouby (Guo a Dipietro, 2010).

3. Místní léčba rány

Záměrem místní léčby rány je zejména vyléčení spodiny rány, podpora granulace a epitelizace náležitým krytím rány. Zároveň je důležité se zaměřit i na léčbu okolí rány tedy ulcerace. Cílem léčby je získat co nejlepší léčebné výsledky, zmírnit diskomfort pacienta a umožnit mu co nejrychlejší návrat do běžného života (Kudlová, 2021).

3.1 Débridement

Primárním předpokladem úspěšného hojení je odstranění nekrotické tkáně, která je bohatě osídlena mikroby. Tato tkáň brání hojení rány, protože se pod ní mnohdy hromadí hnisavý exsudát, který napomáhá vzniku zánětlivých procesů a bolesti. Na reparační proces mají obdobně vliv i nežádoucí mikrobiální komponenty. Débridement může být prováděn několika způsoby. Jakou metodu débridementu lze použít ovlivňuje řada okolností zahrnující typ tkáně, bolest, volba pacienta, věk pacienta a dovednosti lékaře. Débridement lze vykonat jednou, opakovaně nebo ustavičně po více týdnů (Lu a kol., 2018).

3.1.1 Mechanický

Mechanický débridement likviduje úlomky z lůžka rány, a to rychle ve srovnání s jinými metodami. Je to ale bolestivá a neselektivní metoda. Principem je přiložení kousku vlhké gázy na ránu, která vyschne a přilne k lůžku rány a poté se fyzicky odstraní. Tento mechanismus je již na ústupu díky své bolestivosti. Vzrůstající oblibu získává monofilní débridementová podložka, která se jemně otírá po ráně. Odumřelé buňky a úlomky rány jsou odstraněny a zadrženy v monofilních vláknech. Tento proces se provádí bez nutnosti analgezie během 5 minut. Pomocí tohoto polštářku se aktivně odstraňuje nekrotická tkáň, aniž by došlo k poničení jemné okolní pokožky (Manna a kol., 2022; Smith a kol., 2013).

3.1.2 Enzymatický

Enzymatický débridement je alternativní způsob débridementu. Na nezdravě přeměněný tkáňový substrát působí enzymy. Využívá se aktivní enzym kolagenáza, který rozkládá pouze kolagen a tím likviduje nekrotický materiál. Zdrojem enzymu kolagenázy je bakterie *Clostridium histolyticum*. Je příhodné spojit enzym kolagenázu s obvazy, které mají schopnost zadržovat vlhkost, působí totiž synergicky a tím zvyšují účinnost debridementu. Působením těchto enzymů se dosáhne bezbolestného vyčištění rány. Tato bezpečná a účinná technika se využívá převážně u popálenin, dekubitů a bérkových vředů. Enzym kolagenáza by se neměl používat s přípravky, které obsahují stříbro (Manna a kol., 2022; Patry a Blanchette, 2017).

3.1.3 Autolytický

K autolytickému débridementu je vhodná aplikace gelových prostředků. Aplikovaný gel se na povrchu rány mění ve vodný roztok, a i vysušenou spodinu dostatečně hydratuje. Pokud se gelový prostředek aplikuje po dobu několika dnů nekrotická tkáň změkne a jednoduše se odloučí. Je to nejběžnější způsob, který lze provést i bez speciálních znalostí. Tato forma débridementu je bezbolestná a nenáročná. Nevýhodou může být zdlouhavost, která může stupňovat riziko infekce a také přítomná voda, která vzniká při tomto débridementu, která má tendenci macerovat kůži (Lu a kol., 2018).

3.1.4 Osmolytický

Tato léčebná možnost uvádí osmolytický débridement. Hlavní potřebou je polyakrylátový polštářek se superabsorpčním jádrem nazývaný TenderWet. Tento produkt se aktivuje Ringerovým roztokem, který obsahuje tekutiny a ionty sodíku, draslíku, chloridu a vápníku a je uvolňován do rány. Sající tělísko TenderWet pohltí zbytky odumřelých buněk, toxiny a choroboplodné zárodky. Tyto polštářky na ráně působí 12 nebo 24 hodin. Po celou dobu ponechání polštářku na ráně se zabezpečuje dostatečná vlhkost, jelikož dochází k neustálému vytěsňování roztoku a tak k pravidelnému oplachování rány. Díky tomu se předchází poškození nově se tvořící tkáně (Mwipatayi a kol., 2005).

3.1.5 Biologický

Terapie pomocí larev je rychlá, ale pacienti tuto metodu nemusí lehce přijímat. Užití sterilních larev na infikovanou nehojící se ránu vede k odstranění nekrotické tkáně, dezinfekci, rychlému vyloučení infikujících mikroorganismů a uspíšení postupu uzdravování. Larvy produkují směs proteolytických enzymů, včetně kolagenázy a ty rozkládají nekrotickou tkáň na polotekutou podobu, která je absorbována a trávena larvami (Raposio a kol., 2017). Další věc, která napomáhá při odstranění nekrotické tkáně je pohyb larev, které prolézají kolem tkáně pomocí svých háčků (Lu a kol., 2018). Larva se nechává v ráně nejdéle 48 hodin. Podle velikosti a hloubky rány se aplikuje v rozmezí 50 až 1000 larev, které jsou staré 24-48 hodin. Larvy produkují sekret, který stimuluje růst lidských fibroblastů, což napomáhá hojícímu procesu. Bylo potvrzeno, že tato metoda je účinnější více než metoda s hydrogelem. Další výhodou je, že je tato metoda levnější než terapie s hydrogelem (Raposio a kol., 2017).

3.1.6 Použití ultrazvuku

Ultrazuková terapie je rychlá, snadná a nepatří mezi standardní typy débridementů, ale má pozitivní výsledek na hojení ran. Na tkáň působí více neoddelitelnými účinky, mezi které patří tepelný a netepelný účinek. Podle frekvence a intenzity ultrazvuku se liší jejich poměr. Frekvence ultrazukových vln se pohybuje od 20 do 40 kHz. Zvyšování teploty tkáně se vyskytuje u ultrazvuku s vysokou frekvencí a intenzitou, kde se může stupňovat i průtok krve. U tohoto ultrazvuku převládají tepelné účinky. Spíše mechanické účinky má ultrazuk s nízkou frekvencí. Mezi mechanické účinky patří kavitace neboli tvoření dutin uvnitř proudící kapaliny uvolňováním pohlceného plynu a akustickým prouděním. Díky kavitačnímu účinku u ultrazvuku s vysokou intenzitou dochází pravděpodobně k odstranění nekrotické tkáně. Akustické proudění je využito spíše u ultrazvuku s nízkou intenzitou, který má i antibakteriální účinky. Jako propojovací médium mezi ultrazukovou sondou a lůžkem rány se používá fyziologický roztok. Ultrazuková terapie je prováděna jedině ve vyhrazené místnosti, která je pro toto ošetření určena je povinné, aby lékař měl ochranné pomůcky, které zahrnují ochranný oděv, který nepropouští tekutiny, rukavice, pokrývku vlasů a obličejový štít. Ochranné pomůcky musí mít i pacient, který by měl mít během ošetření obličejovou masku. Tyto opatření jsou podstatná, pro zabránění vdechnutí aerosolu a šíření mikrobů mimo tuto místnost (Lu a kol., 2018; Kataoka a kol., 2021).

Pro zrychlení hojení ran je potřeba zvýšit množství kůr, což využívají ambulantní pacienti, kteří docházejí na léčbu třikrát týdně. Doba pobývání na kůře se pohybuje od 3 do 20 minut. Tato léčba je využívána hlavně pro jednoduché rány s nízkou hustotou fibrinu, s nízkým rizikem krvácení, pro malé infikované rány a pro diabetické pacienty (Bekara a kol., 2018).

3.2 Podtlaková terapie

Léčba ran pomocí podtlaku je technologie, která je v současnosti využívána v péči o rány. Principem je aplikování obvazu na ránu připojeného k vakuovému sání. Kontrolovaný podtlak nasává přebytečný tkáňový mok pryč z ošetřované oblasti do sběrné nádoby (Liu, 2018). Podtlaková terapie má extracelulární účinek, zvyšuje krevní průtok, a tak i snižuje i otok. Dochází také k podpoře granulace tkáně a snížení bakteriálního zatížení. Další výhodou je zvýšení permeability buněk imunitního systému přes cévy, což je velmi účinné u pacientů s popáleninami. Podtlakem se také aktivně zmenšuje výsledná plocha rány. V neposlední řadě se tato terapie využívá při léčbě, kdy by byla lokální léčba příliš dlouhá a nákladná. Systémy

používají hodnoty podtlaku od 90 do 125 mmHg. K zjištění dalších prospěšných efektů této metody je potřeba více studií, které by jevíce objasnili (Stanley, 2017).

3.3 Oxygenoterapie

Oxygenoterapie patří mezi další velmi důležitou metodu léčby rány. Hlavní složkou této terapie je kyslík. V průběhu hojení rány je dodávka kyslíku systémovou cirkulací ztížena a je spíše zesílená poptávka po kyslíku, který je nutný pro úspěšné hojení a probíhající rekonstrukční procesy mezi která patří buněčná proliferace, infekční obrana, tvorba a produkce a novotvorba cév (Kirby a kol., 2019).

Léčba lokálním kyslíkem je orientována do rány. Soustředí se na zvýšení koncentrace kyslíku lokálně tak, aby se přispělo k procesu hojení rány, aniž by došlo k dodávce kyslíku systémově. Tato léčba se rozděluje do dvou skupin. První skupinou je terapie nazývaná jako topická kontinuální oxygenoterapie (TCOT) a druhou skupinou je topická tlaková oxygenoterapie (TPOT). Odlišnost mezi těmito terapiemi spočívá v použití lokálního tlakového zvlhčeného kyslíku u TPOT a kontinuálního toku nezvlhčeného kyslíku při atmosférickém tlaku u TCOT. Z hlediska bezpečnosti lze říci, že jsou tyto metody bezpečné a je možno je využít jako doplnění standardní péče o ránu (Edge a Frey, 2020).

Další metodou spojenou s kyslíkovou terapií je hyperbarická oxygenoterapie. Pokud dojde k tomu, že pacient nereaguje na jinou léčbu je tato metoda velmi přínosná. Její podstatou je, že pacient dýchá čistý 100% kyslík v kompresní komoře, která je pro tento účel vyrobena a zajistí se tak dodání významně vyššího parciálního tlaku kyslíku do tkání. Při dýchání vzduchu v normálním prostředí, kde je kyslík zastoupen v 20 % množství se v plazmatické krvi rozpustí pouze nepatrné množství. Díky vdechování 100 % kyslíku dochází k ovlivnění parciálního tlaku a tím k zvýšení kyslíku v tkáních. Doporučená četnost ošetření je od 15 do 30 kúr, které trvají přibližně 60 až 120 minut při zvýšeném tlaku alespoň 1,4 absolutní atmosféry. I takto krátkodobý pobyt v kompresní komoře zajistí pozitivní zpětnou vazbu pro hojení rány, protože vyšší napětí kyslíku v ráně může přetrvávat několik hodin po této oxygenoterapii a působí tak déle, než by se dalo očekávat. Hyperbarická oxygenoterapie má příznivé účinky na hyperoxygenaci tkání, vazokonstrikci, aktivaci fibroblastů a regulaci růstových faktorů (Kirby a kol., 2019). Vysoké napětí kyslíku v plazmě stimuluje na kyslíku závislou tvorbu kolagenové matrix, což je základní podstatná složka v hojení ran. Hyperbarická oxygenoterapie má antimikrobiální účinky, pravděpodobně následkem tvorby reaktivních forem kyslíku, mezi které patří např. superoxidový aniont nebo peroxid vodíku. V dnešní době se zvyšuje rezistence

na antibiotika a použití hyperbarické oxygenoterapie může být účinné při léčbě akutních infekcí způsobených patogeny, které získali rezistenci na antibiotika, ale účinně je ničí kyslíkové radikály. Klinické využití je velmi časté u infekcí měkkých tkání kůže a osteomyelitidy spojenou s hypoxií (Memar a kol., 2019).

3.4 Plazmou zprostředkovaná bipolární radiofrekvenční ablace

Tato metoda je obvykle nazývána jako koblace a využívá bipolární radiofrekvenci k energetizaci molekul pomocí vodivého roztoku, který obklopuje aktivní elektrodu a vytváří přesně zaměřené plazmové pole. Vzniká žhavá plazma, která produkuje chemicky aktivní radikály, které vznikají disociací vody. Tyto radikály zapříčiní rozbíjení molekulárních vazeb a způsobí rozpouštění tkáně s minimálním poškozením normální zdravé tkáně (Bekara a kol., 2018).

In vitro má tato metoda mikrobicidní účinek na mikroby, které mají důležitou schopnost spustit infekční proces. Mikrobicidně působí jak na anaerobní, tak aerobní kmeny. Mikrobicidní účinek nesouvisí s přítomnou teplotou, která se pohybuje okolo 40-70 °C, ale souvisí s povahou a působením plazmy (Lu a kol., 2018).

3.5 Fotodynamická terapie

Tato terapie se zabývá odstraněním biofilmu, který narušuje léčení rány. Tvorba biofilmu je nežádoucí, protože většina mikroorganismů tvořící tento povrch na ráně je rezistentní vůči antibiotikům a jiným lékům, což ve zdravotnických zařízeních zvyšuje nemocnost a také úmrtnost pacientů. Při fotodynamické terapii dochází k použití netoxického fotosenzibilizátoru, který se zaktivuje v přítomnosti kyslíku a vysílá světlo o specifické vlnové délce, která zapříčiní vznik reaktivních forem kyslíku (ROS). Způsoby, které přivodí poničení mikrobiální buňky jsou poškození buněčné membrány, poškození DNA a inaktivace enzymů. Účinnost této terapie se může ještě zvýšit při použití léčiv, která jsou zaměřena na enzymy hrající roli v buněčných dějích spojených s bakteriální DNA, mezi takovéto léčiva patří např. chinolony. Při aplikaci fotosenzibilizátoru společně s chinolony dochází k velké tvorbě ROS, a tak k zvýšené bakteriální úmrtnosti. Fotodynamická terapie je perspektivním řešením pro vymýcení biofilmů, pokud se zvolí vhodná koncentrace a podání molekuly fotosenzibilizátoru společně s ozařovacími podmínkami (Warrier a kol., 2021).

Tabulka 2: Fotodynamické terapie proti infekcím spojených s biofilmem (Warrier a kol., 2021)

Zdroj světla	Fotosenzibilizátor	Mikroorganismy v biofilmu
Arsenid galia a hliníku- 660nm	Methylenová modř (MM), fotoditazin, fotoenticin	<i>Staphylococcus mutans</i> na povrchu skloviny
Diodový laser- 664nm	Fotosenzibilizátor na bázi purpurinu	<i>Staphylococcus mutans</i> na akrylovém povrchu zubu
Diodový laser- 660nm	MM s peroxidem vodíku/chlorhexidinem/EDTOU	<i>Enterococcus faecalis</i> a smíšená bakt.suspenze plaku
Červená LED- 660nm	Chloro-hliníkový ftalocyanin zapouzdřený v kationtových nanoemulzích	<i>Candida albicans</i> u ústní kandidózy
Diodový laser- 664nm	Methylenová modř	Azol rezistentní <i>Candida albicans</i> u orofaryngeální kandidózy
Diodový laser- 808nm	Indokyaninová zeleň a EDTA (ethylendiamintetraoctová kyselina)	Rezistentní bakterie u diabetického vředu nohy
Patersonova lampa- 635nm	Meso-tetra porfin tetra-tosylát, Methylenová modř	<i>Burkholderia cepacia</i> u komplexní plicní infekce
Laser- 635nm	Kyselina 5-aminolavulinová	<i>Staphylococcus aureus</i> spojený s osteomyelitidou in vivo

3.6 Antibiotika

Antibiotické použití se dělí na lokální a systémové, přičemž pro lokální léčbu ran se antibiotika již nedoporučují v takové míře z důvodu nedosažení baktericidních koncentrací, a tak i snížené účinnosti léčby (Falcone a kol., 2021). V případě akutní rány, která se hojí bez nutnosti antimikrobiální léčby, může dojít k potřebě podání antibiotik z důvodu zanesení nečistot pomocí cizích materiálů, stehů nebo štěpů. U chirurgických infekcí nebo chronických ran je pečlivé využití širokospektrých antibiotik správnou volbou. U chronických ran je vyšší pravděpodobnost výskytu nekrotické tkáně, která omezuje distribuce antibiotik a pro lepší účinek se využívá débridement a čištění rány, čímž se sníží mikrobiální zátěž a antibiotické látky se dostanou do správného místa.

Antibiotika, která jsou využívána pouze lokálně jsou redukována na ta, která se nemůžou podávat z důvodu své vysoké toxicity při systémovém podání. Mezi antibiotika, která lze využít k lokální léčbě chronických ran patří např. bacitracin, kyselina fusidová, gentamicin a polymyxin B (Kadam a kol., 2019).

Při léčbě sepse, abscesu, osteomyelitidy a dalších známek rozšiřující se tkáňové infekce by měla být použita systémová antibiotika, která jsou nutná v případě rozšířeného zánětu se známkami infekce. Zástupci systémových antibiotik jsou např. Aminoglykosidy (Ramasubbu a kol., 2017).

4. Moderní krytí ran

Moderní krytí je využíváno tak, aby se shodovalo s fázovým hojením rány. Výběr vhodných krycích prostředků musí být takový, aby respektoval povahu spodiny rány a její vydatnost sekrece. Správné krytí by mělo vést k tvorbě fyziologického prostředí, kde se zlepšují reparační procesy. Moderní prostředky k ošetřování ran se podle materiálového složení a účinku dají zařadit do několika skupin (Mezera a Bureš, 2018).

Klasické krytí jako jsou gáza, vatové tampony a obvazy jsou nejrozšířenější klinické obvazy díky jejich nízké ceně a snadnému výrobnímu procesu, ale jejich nevýhodou je obtížné zadržení vlhkosti spodiny rány a také přílišná adheze ke granulační tkáni. Vyžadují pravidelnou aplikaci, která proto může způsobit bolest při výměně obvazu. Charakteristickým znakem moderních obvazů je lepší rozložitelnost, zadržování vlhkosti, což napomáhá zabránění adheze k ráně a výměně plynů. Zmírňuje také bolest a vylepšuje hypoxické či anaerobní prostředí. Nejčastějšími moderními obvazy jsou hydrogely, hydrokoloidy, algináty, pěny a filmy. Konkrétní materiál, který se používá na ránu je dán typem rány a fází procesu rány (Shi a kol., 2020).

4.1 Hydrogely

Hydrogely patří k velice hydratovaným polymerním materiálům, které se vytváří různými technikami síťování. Celistvost tohoto materiálu je zajištěna fyzikálními a chemickými mezimolekulárními polymerními řetězci. Vykazují se schopností nabobtnání a uchování značného objemu vody, přičemž jsou ve vodě nerozpustné. Liší se od jiných typů moderních krytí svými degradačními vlastnostmi a jsou hojně využívány v užití, kde je potřeba dodávka bioaktivních látek. Vlastností hydrogelů je uchovávání vlhkosti rány, mají pozitivní dopad při čištění nekrotické tkáně a mají také vliv na výměnu plynů a absorpci exsudátu z rány. Důležitou roli hraje bezbolestná výměna obvazů, které se musí pravidelně měnit v intervalu dvou až tří dnů. Dalším benefitem je dobré monitorování rány, protože hydrogely jsou charakteristicky průhledné. Ve většině případů je potřeba sekundárního obvazu k zajištění přilnutí ke spodině rány.

Dalším pozitivem tohoto materiálu je jeho využití v jakémkoliv stadiu hojení. Pokud je úsilí o autolytické odloučení nekrózy, je lepší zvýšit množství hydrogelu. U drobných ran se hydrogelem pokrývá celé místo rány naopak u rozměrných ran se doporučuje přikládat hydrogel pouze po obvodu rány k podpoře demarkace (Mezera a Bureš, 2018).

Nejčastěji jsou hydrogely používány na dekubity, chirurgické rány, popáleniny a rány s minimálním až středním exsudátem (Brumberg a kol., 2021). Nové studie vyvinuly multifunkční hydrogel na diabetické rány, který je možno využít k hromadění fotografií ran pomocí mobilního telefonu a přenést na signály pro monitoraci pH a hladin glukózy v ranách v reálném čase (Shi a kol., 2020).

4.2 Algináty

Algináty jsou krycí materiály získané z polysacharidů na bázi hnědých mořských řas nebo chaluh, které po kontaktu s tekutinou přítomnou v ráně vytvoří gel. Alginátové obvazy, které se obvykle aplikují v praxi jsou zhotoveny do listových vláken, které je možno jakkoliv upravovat a zastříhovat podle rozsahu rány. Algináty se mnohdy využívají k tvorbě hydrogelů. Jejich pórovitá struktura a nepřilnavost je velmi efektivní pro absorpci nadbytečného sekretu z rány. Algináty jsou schopny absorbovat až 20-ti násobek své hmotnosti. Díky svým vlastnostem jsou vhodným použitím jak u infikovaných, tak i u neinfikovaných ran s hojným množstvím exsudátu. V případě, kdy se algináty používají, se musí posuzovat vlhkost rány, protože je důležité, aby se materiál nepoužíval při léčbě suchých ran s minimem exsudátu (Shi a kol., 2020). Přílišnému vysušení lze zamezit použitím druhé vrstvy, která se spojí s alginátem. Nejčastěji je druhou vrstvou pěna či hydrokoloid. Také bylo dokázáno, že alginát má hemostatické vlastnosti díky své vápenaté složce (Kus a Ruiz, 2020).

4.3 Pěnová krytí

Pěnové obvazy jsou polopropustné a jsou tvořeny hydrofobní polyuretanovou fólií a hydrofilní pěnou (Brumberg a kol., 2021). Hydrofilní část obepíná ránu a odstraňuje tak sekret z rány, přičemž absorpční hydrofobní část zadržuje mok mimo spodinu. Velmi často se na hojení podílí i 3 vrstva, která zamezuje vysoušení rány tím, že tvoří bariéru (Mezera a Bureš, 2018). Díky polyuretanu jsou pěnová krytí vhodným materiálem pro zacházení se středně velkým až velkým objemem exsudátu z rány (Brumberg a kol., 2021). Tato krytí umožňují také tepelnou izolaci, uchovávají vlhkost rány, a tak zamezují poničení rány a bolesti při jejím odstraňování. Lze je také využít i jako druhotné obvazy spolu s hydrogelovými či alginátovými obvazy (Shi a kol., 2020).

4.4 Filmové krytí

Obvazy, které patří do skupiny filmového krytí jsou z adhezivního, pórovitého a tenkého průhledného materiálu, který je vyroben převážně z polyuretanu. Materiálem proniká

jak kyslík, oxid uhličitý tak vodní pára, kdežto tekutiny a bakterie jsou izolovány. Tento typ materiálu je dobře využitelný na epitelizaci ran a na povrchové rány s malým množstvím exsudátu (Shi a kol., 2020). Čím dal častěji dochází ke snaze používat i jiné materiály než polyuretan, které jsou přírodního charakteru a jsou pro lidský organismus vhodnější. Zejména filmy na bázi alginátů, chitosanu, želatiny, celulózy a kolagenu. Filmové krytí má velmi často funkci ochrannou, tedy slouží k ochraně v konečném stádiu hojení, v kterém je důležitá epitelizace a kvalitní hydratace nově vzniklých tkání. K látkám, které podporují hydrataci a epitelizaci patří látka zvaná dexpanthenol, která má své využití zejména v dermatologii. Dexpanthenol přispívá k hydrataci rohové vrstvy, snižuje ztrátu vody a zachovává pokožku jemnou a pružnou (Tenorová a kol., 2019).

4.5 Hydrokoloidy

Hydrokoloidní krytí se skládají z želatiny, pektinu, a karboxymethylcelulózy. Hydrokoloidní krytí se nejvíce využívají u méně mikrobiálně osídlených povrchových ran, protože neobsahují žádnou látku, který zamezuje množení mikroorganismů. Tento materiál se používá kupříkladu k odstranění suchých nekróz, kdy je možná kombinace s hydrogely nebo nachází využití u epitelizujících ran (Koutná a kol., 2014).

Struktura hydrokoloidu se při styku se sekretem z rány pozmění v gel. Pro zvýšení schopnosti absorpce některé hydrokoloidy mohou obsahovat alginát. Když je hydrokoloid ve formě gelu může lépe obklopovat spodinu rány a tím jí separuje od okolí. Dochází k pomoci průběhu novotvorby cév a zabránění rozmnožování bakterií díky vyvolání hypoxie a nízkého pH na spodině rány (Mezera a Bureš, 2018).

4.6 Krycí materiály se stříbrem

Léčba pomocí materiálů, které obsahují stříbro má značné množství výhod a používají se po celou historii civilizace. Tyto materiály mají baktericidní, fungicidní i virucidní účinky, které významně omezují šanci organismu na vznik rezistence. Což naznačuje i tomu, že materiál obsahující stříbro je účinný i proti organismům, které se vyznačují vícečetnou rezistencí. Stříbro má také nízkou systémovou toxicitu. Pro lokální použití se využívá nejvíce dvou sloučenin stříbra, a to dusičnanu stříbrného a sulfadiazinu stříbrného. Tyto sloučeniny mohou být neutralizovány látkami v tělesných tekutinách. Při dlouhodobé aplikaci můžou přivodit vnější kosmetické abnormality jako je modrošedé zbarvení kůže nebo může zarazit průběh hojení díky své toxicitě pro fibroblasty a epitelální buňky. Tyto nedostatky

nejdou ale natolik závažné, aby se tento materiál přestal používat, protože jiné bezpečnější a spolehlivější varianty nejsou k dispozici.

Značnou pozornost vyvolaly nanočástice stříbra. Díky své stavbě o nanorozměrové velikosti velmi ovlivňují své fyzikální, chemické i biologické vlastnosti. Využití nanočástic stříbra má nespočet důvodů. Jedním z nich je snadná syntéza, která je výhodná i z hlediska ekonomického a bezpečnostního. Pozitivum je, že lze syntetizovat nespočet tvarů a různých velikostí. Mezi spolehlivé metody patří mokrá chemická metoda nebo fyzikální. Jelikož se na povrchu částice nachází záporný náboj, je celá částice vysoce reaktivní. Tento činitel dává možnost modifikovat jejich povrch pomocí biomolekul a tak napomáhat při podávání léčiv. Významné snížení doby hojení rány je také z důvodu snadného včlenění nanočástic stříbra do bavlněných tkanin a obvazů. Posledním důvodem využití těchto částic jsou jejich protizánětlivé vlastnosti, které omezují uvolňování cytokinů (Paladini a Pollini, 2019).

4.6.1 Algináty se stříbrem

Přítomnost iontů stříbra v alginátovém vlákne zvyšuje antimikrobiální aktivitu z důvodu stálého uvolňování širokospektrých antimikrobiálních stříbrných iontů. Tyto ionty zahubí bakterie, které jsou zadrženy v obvazu po absorpci exsudátu vlákny. Do exsudátu z rány se mohou ionty stříbra uvolňovat několika způsoby. Pokud jsou alginátová vlákna s částicemi ve styku s exsudátem, může docházet k iontové výměně mezi ionty stříbra ve vláknech a ionty vápníku a draslíku v tekutině. Také může docházet k chelataci iontů stříbra molekulami bílkovin v tekutině (Qin, 2019). Funkce tohoto krytí je jak do dutin, tak na zevní poranění. Mimo jiné podporují odloučení fibrinového povlaku a růstu granulační tkáně. Využívá se zejména u středně až silně secernujících ran. Nedoporučuje se přikládat alginátové krytí se stříbrem na rány bez sekrece, protože by hrozilo přilnutí a následná bolest při snímání (Mezera a Bureš, 2018).

4.6.2 Pasta se stříbrem

Pasta se stříbrem má využití především kvůli své struktuře, díky které dokáže vyplnit píštěl, do kterých není možné nanést drén či jiný pevný materiál. Píštěl je patologický útvar, který může být dutý nebo může být vyplněn hnisem, který z dutiny vytéká, a proto se pasta musí doplňovat denně v závislosti na tomto faktoru. Aplikace je vhodná jak na povrchové, tak i hlubší rány, které secernují málo (Koutná a kol., 2014).

4.6.3 Sprej se stříbrem

Sprej se stříbrem naleznou využití na rány, které jsou špatně přístupné např. v oblasti prsu nebo konečníku, ale také na hýždích, na rány se suchou spodinou a v neposlední řadě jako východisko v maceraci okolní rány. Sprej je nutné před aplikací vždy protřepat a nanáší se v tenkých vrstvách na určené místo. Výhodou použití spreje je možnost pokrytí velké plochy rány, která by se pomocí obvazů pokrývala špatně. Je důležité použít správnou koncentraci z důvodu cytotoxického působení nanočástic stříbra (Koutná a kol., 2014; Amirsadeghi a kol., 2021).

4.7 Medové krytí.

Využití medu v procesu hojení ran bylo odhaleno už ve starověku. Jeho terapeutické využití bylo populární do doby, než se objevili antibiotika. V dnešní době se čím dál více vyskytují bakterie, které jsou rezistentní vůči lékům a antibiotikům a léčba rány se tak stává neúčinná, protože narušují proces hojení (Tashkandi, 2021). Zisk rezistence u bakteriálních buněk je hlavně díky tvorbě biofilmu, který různé bakteriální kmeny tvoří při setrvávání na povrchu (Nizet a kol., 2020). Z tohoto důvodu se dostávají do popředí další možné metody k ošetření ran, mezi které patří právě využití medu.

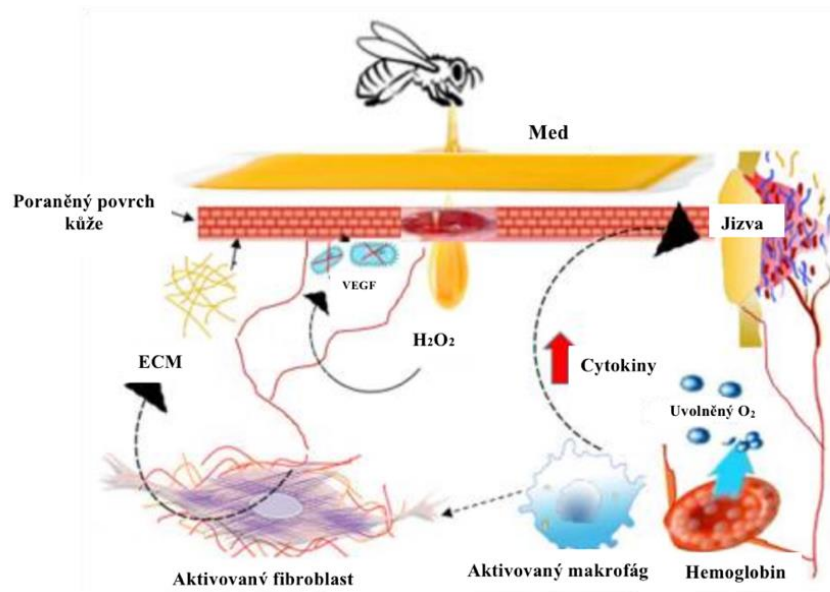
Med je získáván pomocí včel medonosných, které sbírají nektar z květů. Obsahuje glukózu a fruktózu, ale také vitamíny, aminokyseliny, minerální látky a zejména flavonoidy a enzymy, které mají příznivý vliv na hojení ran. Zastoupení jednotlivých složek v medu je dáno sezónními výchyly a vliv má také zeměpisné místo, kde došlo ke sběru.

Medové krytí patří k bezpečné a účinné metodě, která má kladný účinek na potlačení růstu bakterií. Léčba pomocí tohoto krytí zahrnuje využití v širokém spektru typů ran, zejména popálenin, diabetických vředů, píštělí, bércových vředů, septických a chirurgických ran nebo amputací (Tashkandi, 2021).

Na prostředí rány působí fyzikální vlastnosti medu, které ovlivňují proces hojení. Mezi první typickou vlastností patří pH medu, které se pohybuje v rozmezí 3,2-5. Tyto hodnoty zajišťují místní okyselení a podporují hojení zvýšeným uvolňováním kyslíku z hemoglobinu, dále také ovlivňují činnost enzymů proteáz, neboť nízké pH není pro proteázy žádoucí a jejich sníženou funkcí dochází k omezení destrukce matrix, která je potřebná pro obnovu tkání (Ahmed a kol., 2018). V neposlední řadě kyselé prostředí není ideální pro růst a množení bakterií, protože větší část mikroorganismů roste v rozmezí od 7,2 do 7,5 (Nizet a kol., 2020). Dalším prospěšným faktorem je vysoký obsah cukru v medu, tedy vysoká osmolarita, která

odstraňuje vodu z rány a také z bakteriálních buněk, čímž se pozastavuje růst bakterií. Důležitou roli pro zlikvidování bakterií hraje naředění cukru, které nesmí být veliké a dochází k němu v případě přítomnosti exsudátu z rány. S přítomností vody v medu souvisí další faktor, který příznivě ovlivňuje hojení, a to je přítomnost peroxidu vodíku (H_2O_2), který je vytvářen enzymem glukózooxidázou (Ahmed a kol., 2018), která urychluje oxidaci glukózy na kyselinu glukonovou a právě peroxid vodíku. Následně dochází k reakcím peroxidu vodíku s jinými sloučeninami, při kterých vznikají volné radikály, jenž mají ničivý vliv na bakteriální buňky. Optimální koncentrace, která nemá destruktivní účinky na lidskou tkáň je 3 % H_2O_2 (Nizet a kol., 2020). Zdrojem tohoto enzymu jsou včely, konkrétně jejich sliny, pomocí kterých je enzym dodáván do nektaru, ale při malém obsahu volné vody v medu je neaktivní a stává se aktivní až při zředění.

Aby všechny příznivé faktory, které med přináší fungovaly, je nutné, aby byl zajištěn neustálý kontakt medu na rozhraní lůžka rány. Neustálého kontaktu se dosáhne použitím primárních obvazů, které zvládnou pohlcovat exsudát z rány. Mezi nejčastější patří alginátový obvaz, který má med přítomný v alginátových vláknech a při styku s tekutinou se mění na gel. Dalším je polyakrylátový gelový obvaz, který schopně absorbuje tekutinu z rány a bobtná. Poslední typ je obvaz ze superabsorbčních vláken, které jsou napuštěny medem, mají vysokou absorpční kapacitu, přičemž nedochází k rozrušení struktury a dokáží současně absorpci tekutiny z rány a difundování medu do lůžka rány. Při použití medu jako krycího materiálu je důležité dodržovat některé zásady. Med musí projít sterilizací, přestože jsou vegetativní bakteriální buňky usmrceny vysokým obsahem cukru a dalšími faktory, můžou se v medu vyskytovat bakteriální spory, které by poté mohly vyklíčit v tkáni, pokud by došlo k velkému zředění medu exsudátem. Sterilizace se provádí gama zářením (Tashkandi, 2021).



Obrázek 2: Hojivé účinky medu na rány (Tashkandi, 2021)

5. Vhodný výběr krytí podle typu rány

K zajištění správné léčby rány je nutné, aby byl vybrán co nejvhodnější krycí materiál k danému typu rány. Jelikož je v dnešní době nespočet druhů těchto materiálů musí být důkladně zhodnoceno přítomné poranění. Mělo by být zdokumentováno umístění rány, velikost, hloubka a také typ tkáně. Pro adekvátní zhodnocení lze rozdělit rány dle jejich vzhledu, což napomůže vybrat co nejvhodnější krycí materiál (Bowers a Franco, 2020). Je důležité si uvědomit, že zatím neexistuje žádná studie, která by přesně určovala nejsprávnější výběr obvazu na daný typ rány (Shi a kol., 2020).

5.1 Diabetické vředy na nohou

Diabetické vředy na nohou patří k jedněm z nejčastějších příčin amputace dolní končetiny u pacientů s Diabetes mellitus, přičemž je vysoké procento úmrtnosti po zákroku, a proto je podstatný včasný záchyt a brzká léčba. Onemocnění Diabetes mellitus ovlivňuje nespočet funkcí, mezi které patří sensorické, motorické a také funkce autonomního nervstva. Příčinou diabetických vředů je neuropatie, tedy poruchy periferních nervů, což má za následek neschopnost pacienta detekovat bolest a další poranění. Další příčinou je cévní onemocnění dolních končetin a stavební deformace, které přivodí zvýšený tlak v postižených oblastech nohy (Reardon a kol., 2020). Vzhled vředu může být různorodý, obvykle se nacházejí na prstech, mohou být pokryty nekrotickou tkání a svou hloubkou zasahovat až ke kostem a šlachám (Bowers a Franco, 2020). Urychlení procesu hojení je možné díky novějším technologiím, jako jsou například bioaktivní obvazy, které dokáží postupně uvolňovat exosomy pro podporu angiogeneze. Dalším využívaným krytím je pěnový obvaz s ionty stříbra udržující vlhkost rány a zabraňující infekci a následné stagnaci hojení díky iontům stříbra. Zcela nejvíce využívaným krytím jsou hydrogely u kterých bylo dokázáno, že při jejich aplikaci dochází k lepšímu hojení, než při použití jiných krycích materiálů jako jsou hydrokoloidy nebo alginátové obvazy (Shi a kol., 2020). V diabetických ranách se z hlediska aerotolerance nejvíce vyskytují fakultativně anaerobní bakterie (60 %), poté striktně anaerobní bakterie (30 %) a na posledním místě jsou aerobní bakterie (10 %) (Dowd a kol., 2008).

5.2 Žilní vředy

Žilní vředy jsou nejvíce častou chronickou ranou. Obvykle nejsou moc hluboké a nacházejí se na mediální straně dolní končetiny (Bowers a Franco, 2020). Na vnější straně rány se většinou vyskytuje nekróza, velké množství exsudátu a také bakteriální infekce. Vznik žilních vředů má na vině vysoký tlak v dolních končetinách a tím abnormální průtok žilní krve.

Příčinou, která podporuje tvorbu žilních vředů a vede k hypertenzi a nedostatečnému prokrvení lokální tkáně, je neschopnost žilních chlopní a nedostatečnost pumpy lýtkového svalu. Při vzniku vředu dochází k poškození kožních kapilár, poruchám lokální mikrocirkulace, exsudaci fibrinu, akumulaci metabolitů, edému dolních končetin a také k již zmíněné bakteriální infekci (Shi a kol., 2020). Při vyšetření je podstatné zhodnocení stavu tepen pomocí kotníkového brachiálního indexu a palpací pulzů (Bowers a Franco, 2020). U žilních vředů je důležité ošetření jak povrchu rány, tak vnitřní strany pomocí podtlakové terapie, protože se u žilních vředů vyskytují otoky, které zatěžují tepny a ovlivňují tak krevní oběh. Existují obvazy, které lze kombinovat s kompresivní terapií a zároveň podporuje hojení rány a slouží jako prevence infekce. Jedním takovým obvazem je pěnový obvaz s porézní sít'ovinou, jenž má průchozí póry a je vysoce účinný i při débridementu. Výhodou pěnových obvazů je, že snižují bolest po léčbě. Mimo pěnové obvazy se při hojení využívají i hydrokoloidy, hydrogely nebo alginátové obvazy, které ale nemají takové výsledky jako pěnové obvazy. Péče o pacienty s těmito chronickými ranami je velmi nákladná, navíc je závažně ovlivněna kvalita života pacienta (Shi a kol., 2020). Z hlediska nároků bakterií na přítomnost kyslíku v ráně jsou nejvíce zastoupeny fakultativně anaerobní bakterie (80 %), aerobní bakterie (18 %) a striktně anaerobní (2 %) (Dowd a kol., 2008).

5.3 Tlakové vředy

Tlakové vředy jsou známé také pod názvem proleženiny nebo dekubitální vředy, což jsou rány na kůži nebo podkožní měkké tkáni. Vznikají v místě kostního výčnělku, jako je křížová kost, kostrč, kyčel a pata nebo důsledkem stlačení zdravotnického prostředku mezi které patří sádky, dlahy nebo nosní kanyly (Bowers a Franco, 2020). Tlakové vředy jsou vyvolány stresem a tkáňovou tolerancí. Stresovými faktory jsou intenzita stlačení a doba po kterou toto stlačení trvá. Náchylní pacienti na stresová poranění jsou ti, kteří nemůžou měnit svou polohu a je u nich velmi důležitá prevence pomocí obvazů. Tkáňová tolerance závisí na stavu pacienta a jeho zevním mikroprostředí. Bylo dokázáno, že přílišná vlhkost pokožky směřuje k její zvýšené hydrataci, čímž může dojít k defektu obvyklé bariérové funkce kůže, a tak k zvýšení pravděpodobnosti tvorby vředů. Jedním z nejvíce používaných krycích materiálů, které zamezují vzniku tlakových ran jsou pěnové obvazy, které napomáhají omezit smyk, tření kůže a vertikální tlak. Konkrétně se jedná o vícevrstvý obvaz z měkké silikonové pěny. Aplikace vícevrstvého obvazu před převozem na jednotku intenzivní péče snižuje potenciální tvorbu proleženin. Je dokázáno, že použití toho obvazu je natolik efektivní, že přítomnost tlakových vředů se po aplikaci obvazu snížila z 13,6 % na 1,8 % (Shi a kol., 2020).

Nejvíce zastoupenými bakteriemi vyskytujícími se v tlakových vředech jsou striktně anaerobní bakterie (60 %), poté fakultativně anaerobní (25 %) a aerobní bakterie (15 %) (Dowd a kol., 2008).

5.4 Arteriální vředy

Nejčastější výskyt arteriálních vředů je na okrajových oblastech končetin. Vředy mohou být velmi hluboké s odhalenými kostmi a šlachami (Bowers a Franco, 2020). Arteriální vředy zahrnují menší procento výskytu (22 %) oproti žilním vředům. Tyto vředy vznikají v důsledku špatného prokrvení nohou, přičemž může dojít k zúžení či úplnému zablokování tepny (Broderick a kol., 2020). Prvotním krokem při diagnostice arteriálních vředů by mělo být vyšetření, které zahrnuje měření ABI (ankle-brachial index), které napomáhá k odhalení ischemické choroby dolních končetin. Jedná se o měření systolického krevního tlaku na arteriích kotníku a dále výpočtu podílu tohoto tlaku vůči krevnímu tlaku, který byl změřen na paži (Homza a kol., 2018). Pokud je hodnota nižší než 0,8 jedná se nejspíše o arteriální onemocnění a pokud je ABI vyšší než 1,2, tak tato hodnota odpovídá nestlačitelným cévám. Po diagnostikování arteriálních vředů u pacienta je prvním krokem léčba příčiny (Bowers a Franco, 2020), což může zahrnovat chirurgický zákrok, kdy dojde k odstranění látky, která způsobuje zúžení tepny. Mezi nechirurgické zásahy, patří samozřejmě dobré krytí rány, cviky k zvýšení prokrvení nohy, farmaceutické zákroky či terapie s hyperbarickým kyslíkem. U arteriálních vředů není bezpečné použití kompresivní léčby, tato léčba je bezpečná pouze u osob, které mají hodnotu ABI vyšší než 0,8. Výběr obvazu, který se aplikuje na ránu je závislý hlavně na záměru léčby. Může jít o léčbu infekce, snížení bolesti nebo snížení množství exsudátu. Velmi často se využívají lokální prostředky, které se spojí s obvazem a vytváří tak vhodné prostředí pro hojící proces. Těmito prostředky mohou být med, stříbro nebo ketanserin. Využívá se také léčebných krémů a mastí. Ketanserinové masti v polyetylenglykolu jsou velmi účinné a tato mast urychluje proces hojení až dvakrát rychleji než samotný polyetylenglykol. V dnešní době je bohužel malý počet důkazů, který by jasně určoval, jaký obvaz je nejlepší cestou pro hojení arteriálních vředů (Broderick a kol., 2020).

5.5 Popáleniny

Popáleniny jsou rány způsobené teplem. Mezi pojem teplo spadají nejen plameny, ale i horké plyny, páry, horké kapaliny nebo pevné látky, které zapříčiní poničení kůže a sliznic. V horších případech může dojít i k poškození svalů, kostí, a dokonce i vnitřních orgánů. Je důležité určit hloubku rány, díky které se snadněji určuje postup léčby. Povrchové

rány představují stejně jako hluboké značnou bolest, ale hojí se snadněji, a to i bez chirurgického zákroku. Pokud dojde u povrchových popálenin k vzniku infekce může to zkomplikovat celý proces hojení díky prohloubení popáleniny. Infekci podporuje velké množství exsudátu, kdy pacient ztrácí vodu a živiny a tím podporuje růst bakterií. Pro popáleniny je typická ztráta vody odpařováním a exsudací, proto jsou vhodné právě ty krycí materiály, které mají vysokou schopnost absorpce, ale zároveň ránu udržují vlhkou, aby došlo k správné granulaci a epitelizaci. V dnešní době je široká škála krycího materiálu zahrnující pěny, fólie, spreje nebo také gely. Alternativou jsou i biologické náhrady kůže. Mezi jedny z nejčastěji využívaných krycích materiálů jsou vlhké obvazy, kdy obvaz může být okluzivní nebo otevřený. Vlhký okluzivní obvaz je pro proces hojení lepší, má vliv na rychlejší reepitelizaci, nižší potřebu výměny obvazu a také s tím spojenou menší bolestivost. Bolest je pro pacienta důležitý faktor a je nutné zajistit co nejmenší možnou bolestivost, neboť může ovlivnit jak psychický, tak fyziologický stav pacienta. Při ošetření popáleninových ran se používají antibakteriální obvazy z důvodu vysoké pravděpodobnosti infekce. Mezi tyto obvazy patří sulfadiazin stříbra, který je běžně využíván u pacientů s popáleninami, ale jeho nevýhodou je snadné vyvolání bolesti, a proto se začal využívat pěnový obvaz s obsahem stříbra, který není tak bolestivý a snižuje případný výskyt infekce (Shi a kol., 2020).

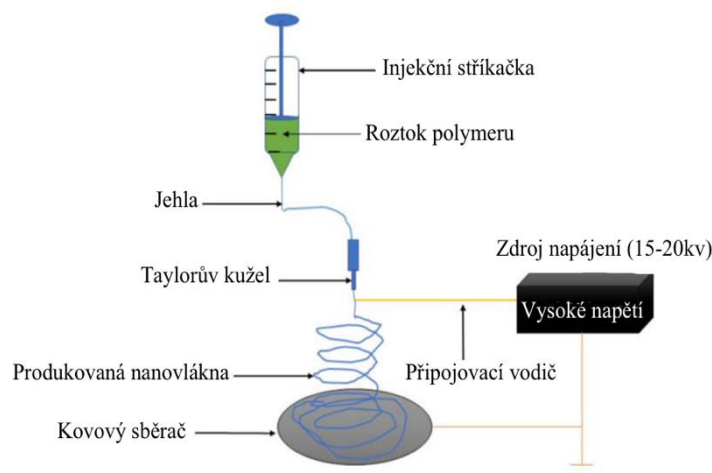
5.6 Radiační dermatitida

Radiační dermatitida vzniká radioterapií při léčbě rakoviny, která není vhodná k chirurgickému zákroku. Záření, které způsobuje kožní poškození ovlivňuje další léčbu. U tohoto typu poranění je důležitá prevence pomocí moderních obvazů. Záření při radioterapii působí tak, že zvyšuje expresi genů, které se vztahují k apoptóze a tím nastává buněčná smrt, dále také k proliferaci buněk a k snížení činnosti cytokinů společně s obsahem kolagenu a v důsledku toho dochází ke špatnému hojení ran. V ozařované oblasti kůže může jako ochranný prostředek sloužit například filmový či fóliový obvaz. Nejvíce využívaným materiálem je obvaz s hydrofilmem (Shi a kol., 2020). Při jeho použití dochází ke snížení rizika závažné radiační dermatitidy, snížení erytému a také hyperpigmentace nebo k snížení známek léčby jako je svědění nebo pálení (Schmeel a kol., 2019). Dále může být využíván pěnový obvaz, který se kombinuje s lidským epidermálním růstovým faktorem, který urychluje proces hojení. U rakoviny hlavy a krku, kde došlo ke vzniku dermatitidy se pomocí pěnového obvazu s lidským růstovým faktorem rána zahojila do 14 dnů (Shi a kol., 2020).

6. Nové krytí ran

6.1 Nanovláknna na kolagenové bázi

Kolagen patří mezi biopolymery, ke kterým spadá i želatina, alginát, chitosan či celulóza. Tyto látky jsou díky svým specifickým vlastnostem zkoumány v oblasti regenerativní medicíny a léčby ran. Mezi tyto vlastnosti patří dobrá biologická rozložitelnost, netoxičita, neimunogenicita, antibakteriální aktivita, kterou lze využít při výrobě scaffoldů (podpůrné konstrukce), které slouží jako porézní nosiče buněk. Jedinou nevýhodou biopolymerů jsou mechanické vlastnosti. Tato nevýhoda je v dnešní době řešena kombinováním se syntetickými polymery, jako je kyselina polyglykolová a kyselina polymlečná. Obsah kolagenu v kůži je kolem 75 %. Vzájemné působení buněk a kolagenu je zásadní pro proces hojení, protože kolagen napomáhá udržování a vývoji buněčných vlastností a znaků. Kolagen ve formě nanovláken, kdy je poměr plochy a objemu bezproblémový může přispívat k regeneraci kůže a zlepšovat proces hojení. Kolagen se ve většině případů vyrábí z odpadu z jatek prasat, skotu nebo také z rybolovu. Využití kolagenu v krycích materiálech je dáno jeho skvělými vlastnostmi jako jsou hemostatické schopnosti, podpora buněčné proliferace a adheze, nízká antigenicita a dobrá biokompatibilita jak *in vitro*, tak *in vivo*. Materiály na bázi kolagenu mohou být různé např. hydrogely, filmy, houby anebo nanovláknna. Nanovláknna scaffoldů se vyrábí pomocí techniky elektrospinning, která je velmi jednoduchá a úsporná. K výrobě nanovláken o velikosti nanometrů a mikrometrů se využívá vysokonapěťové elektrické pole a přístroj pro elektrospinning se skládá ze 3 částí a to z napěťového systému, spinnerového systému a sběrného systému. Nanovláknna jsou velmi přínosná v hojení ran díky schopnosti podněcovat proliferaci a migraci buněk, vysoké pórovitosti nanovláken, skvělé propustnosti plynů, schopnosti bobtnání a nabízení vlhkosti pro urychlení hojení. Do těchto nanovláken je možné vkládat i látky antimikrobiální, jako jsou kovy, antibiotika nebo přírodní extrakty, čímž se zlepšuje antibakteriální aktivita nanovláknna (Mbese a kol., 2021).



Obrázek 3: Zařízení pro elektrospinning (Mbese a kol., 2021)

6.2 Obvazy potažené dialkylkarbamoylchloridem

Dialkylkarbamoylchlorid je sloučenina odvozená od mastné kyseliny, je vysoce hydrofobní, což má velkou úlohu při přilnavosti mikroorganismů k povrchům. Při použití antibiotik dochází čím dál více k tvorbě rezistentních mikroorganismů, které jsou velkým problémem v oblasti léčby ran. Z tohoto důvodu se využívá antimikrobiálních látek jako je stříbro nebo jód. Obvaz, který je potažen dialkylkarbamoylchloridem neobsahuje žádné účinné látky navíc, ale účinkuje tak, že poutá bakterie na svůj povrch a tím snižuje lokální biologickou zátěž a vytváří ideální podmínky pro hojení rány. Díky mechanismu působení tohoto obvazu nedochází k usmrcení a narušení buněk mikroorganismů, což se běžně stává při používání antibiotik, a tak nedochází k uvolňování endotoxinů do rány. Další velkou výhodou je, že bakterie, které jsou běžně rezistentní vůči antibiotikům jako je např. MRSA se vůči tomuto obvazu rezistentní nestávají a jsou spolehlivě odstraněny. Jelikož je u tohoto obvazu absence chemických a farmakologických antimikrobiálních látek, nejsou při používání zaznamenány žádné nežádoucí účinky a lze ho aplikovat u všech skupin pacientů (Rippon a kol., 2021).

6.3 Antioxidační obvazy

Jedním z mnoha důvodů nehojících se ran je výskyt nadměrného množství reaktivních forem kyslíku, které způsobují prozánětlivé prostředí v ráně a zabraňují tak uzavření a zhojení rány. Reaktivní formy kyslíku mají značné oxidační účinky a poškozují molekuly a stavbu buněk. Byl vyvinut obvaz, který si s těmito formami poradí a při jeho aplikaci dochází ke zlepšení hojícího procesu. Základem antioxidačního obvazu jsou tři složky. Absorpční schopnost obvazu zajišťuje galaktomanan a antioxidační vlastnosti hydratační roztok

s kurkuminem a N-acetylcysteinem. Tyto antioxidantů způsobují zachytávání volných radikálů a pomocí galaktomananu se pohlcuje přebytečný exsudát. Díky tomuto procesu dochází k obnově hojícího procesu. Pozitivum, které bylo u tohoto obvazu pozorováno je antibiofilmová aktivita. Biofilm je produktem mikroorganismů, kteří ho vytváří pro podporu přežití a odolávají tak antimikrobiálním látkám. Pokud se vytvoří biofilm na ráně dochází k poruše epitelizace a zabránění tvorby granulační tkáně, což znemožní zahojení rány. Tvorba biofilmu je u chronických ran velmi častá (90 %) a proto je tento objev velmi přínosný (Comino-Sanz a kol., 2020).

6.4 Obvazy z hedvábí

Hedvábný materiál se využívá k zhotovování obvazů. Konkrétně se využívá hedvábný fibroin, který je syntetizován hmyzem a pavouky a má spoustu předností mezi které patří biokompatibilita, biodegradabilita a mechanické vlastnosti. Hedvábí se využívá samozřejmě i v jiných odvětvích, než je biomateriál na rány, například v oděvním průmyslu či výrobě chirurgických konstrukcí. Hedvábný fibroin je vláknitý protein, z kterého je možné vyrábět filmy, hydrogely, scaffoldy i houbičky, protože má značně vysokou rozpustnost ve vodných roztocích solí a snadno se tak zhotoví do různých struktur. Jedná se o materiál, který je snadno dostupný a nevyžaduje žádné zdlouhavé zpracování. Mezi vlastnosti obvazu, které ovlivňují hojení rány patří vysoká pevnost materiálu, také biologická odbouratelnost, bakteriální přilnavost, pružnost, propustnost pro kyslík a podpora proliferace a diferenciace. Obvazy z hedvábného materiálu by v budoucnu mohly být využívány po úpravě nanotechnologiemi, kdy se rozšiřují výhody tohoto obvazu. Výhody mohou být v čištění, které je vyvolané fototerapií, posílení antibakteriální aktivity nebo prodloužení trvanlivosti. Nejčastějším příkladem rány pro tento typ obvazu jsou popáleniny z důvodu snadné přilnavosti a podílu vody (Patil a kol., 2020).

6.5 Kyselina hyaluronová aplikovaná v krycích materiálech

Kyselina hyaluronová (HA) je z chemického hlediska lineární polysacharid, který má velkou schopnost bobtnat, je biokompatibilní a má ojedinělé biologické funkce, které zahrnují buněčnou adhezi, migraci, proliferaci a také posiluje tvorbu granulační tkáně. V lidském těle se častěji nachází HA s vyšší molekulární hmotností (až 8 000 000 Da), nejvíce v mezibuněčné hmotě a epitelálních tkáních, což umožňuje, aby krycí materiály z tohoto biopolymeru byly bioresorbovatelné. Molekulární hmotnost HA ovlivňuje proces hojení, přičemž nízkomolekulární HA jsou degradovány z vysokomolekulární HA a ovlivňují vznik zánětlivých

onemocnění z důvodu aktivace exprese prozánětlivých cytokinů a chemokinů, také působí na angiogenezi a růst nádorů. Vysokomolekulární HA má protizánětlivé vlastnosti, její přítomnost zajišťuje ochranu buněk a novotvorbu fibroblastů. Využití HA je velmi pestré, a to zejména v oblasti hojení ran, kde se uplatní při stavbě konstrukce obvazů na rány. Tento polymer může imitovat biologickou tkáň a podpořit zotavení kůže, pokud bude ve formě nanovláken, které vznikají technikou elektrospinning. Elektrospinning je využíván jak ve výzkumných, biomedicínských tak farmaceutických laboratořích. Jedná se o vkládání polymerního roztoku do spinneru pomocí jehly při působení vysokého napětí, který utváří kladnou hodnotu kapky, jež se vytvořila na špičce jehly a vytváří kužel, který postupně tuhne a dochází k tvorbě nanovlákněné vrstvy. Membrána, která vznikne touto cestou je vhodná k reparaci rány díky vysokému poměru mezi povrchem a objemem, vysoké pórovitosti a velmi jemné membráně. Díky těmto parametrům je vzniklá membrána schopna absorbovat vlhkost a zároveň propouštět plyny pro buněčnou respiraci, také zachytávat větší množství exsudátu. Matrice HA mohou v procesu hojení působit také jako nosič léčivých látek, jelikož je HA dobře rozpustná ve vodném prostředí můžou elektrospinnové membrány okamžitě po kontaktu s vlhkostí uvolňovat zavedené léčivo díky již zmíněnému bobtnání a rozpouštění (Castro a kol., 2021).

6.6 Samorozpustná hydrofilní ochranná pasta na rány

Hydrofilní ochranná pasta napomáhá k hojení intraorálních ran, u kterých je velmi těžké najít vhodný krycí materiál. Tyto rány jsou velmi často kontaminované díky přítomnosti slin, plaku a mikroorganismů z jídla. Pro podporu hojení a zamezení infekce se využívají fyziologické roztoky, antibiotické gely a obklady, ale všechny tyto prostředky mají svá omezení. Gely poskytují pouze přechodný účinek čištění a obklady musí být zajištěny stehy a jsou nákladné. Nový slibný přípravek ve formě pasty má řadu výhod, obsahuje celulózu a extrakt z aromatické pryskyřice, která disponuje antiseptickými a hemostatickými vlastnostmi. Je důležité, aby se s materiálem lehce pracovalo, což hydrofilní pasta splňuje, protože je elastická a po aplikaci nedochází k změně konzistence, a tak se jednoduše přizpůsobuje tkáním. Na rozdíl od gelů vydrží pasta mnohem delší dobu a není nutné ji přichycovat šitím, protože je samopřilnavá. Mezi další výhody spadá bezbolestná aplikace, umožňuje žvýkání a není nutné potravu dodávat v tekuté formě, zajišťuje také tepelnou ochranu, která je důležitá při precitlivělosti nervových zakončení a poskytuje bariéru proti mikrobiálnímu poškození. Všechny tyto vlastnosti napomáhají procesu hojení intraorální rány. Cena a dostupnost tohoto přípravku je jediným mínusem společně s dobou za kterou se pasta

rozloží samovolně v ústech. Tato doba se pohybuje v rozmezí 18-24 hodin, a to vyžaduje opakovanou aplikaci (Raghavan a kol., 2020).

6.7 Oxidovaná nanocelulóza jako obvaz na rány

Kombinace použití karboxylového celulóзовého nanovlákná (CNF) s rozpuštěným kyslíkem (DO) má tlumící účinek na růst bakterií. Oxidovaná nanocelulóza je vyráběna s různými oxidačními stupni, přičemž čím vyšší je stupeň, tím lepší je antibakteriální efekt. Mechanismus účinku tohoto obvazu spočívá ve vytvoření sítě, která ohrazuje a přichytává bakterie na které působí vysoké koncentrace kyslíku. Nanocelulóza se vyrábí z vláken, které jsou běleny celulózou z Borovice montereyské (*Pinus radiata*), dále je opatřena ošetřením hydroxidem sodným, který zamezí výskytu případných endotoxinů. Vzniklá nanovlákná jsou autoklávována a posílána do oběhu okysličovacího stroje, kde musí setrvat alespoň 10 minut při trvalém průtoku plynného kyslíku. Působení vysokých koncentrací kyslíku inhibuje růst bakterií, které takto reagují na zvýšené množství reaktivních forem kyslíku. Kromě bakterií kyslík ovlivňuje i leukocyty v lidském těle, které při jeho nedostatku ztrácí svou obrannou funkci proti infekcím. U chronických ran se velmi často vyskytuje biofilm, který zabraňuje hojení a hodnota kyslíku se v této oblasti přibližuje spíše bezkyslíkatému prostředí. Proto dochází při aplikaci oxidované nanocelulózy k snížení bakteriální populace, k zvýšení přístupu kyslíku pro fibroblasty a keratinocyty, které podpoří růst buněk a hojení a k obnovení funkce leukocytů. Bylo prokázáno, že CNF s DO mají silný antibakteriální účinek na obvyklé patogeny zahrnující *Pseudomonas aeruginosa* či *Staphylococcus aureus* (Knutsen a kol., 2021).

7. Mikroorganismy vyskytující se v chronických ranách

Jednou z nejvíce obávaných příteží v oblasti hojení chronických ran jsou mikroorganismy, které pozastavují celý proces a mohou vyvolat infekce a jiné onemocnění. Mikroorganismy se vyskytují ve formě biofilmů, což je uskupení mnoha mikroorganismů stejného či odlišného rodu, které jsou připevněny k povrchu rány. Vytvoření biofilmu souvisí i s tvorbou matrice, kterou mikroorganismy vylučují. Má ochrannou funkci pro mikroorganismy a slouží tak jako zábrana proti antimikrobiálním látkám. V ranách se vyskytují jak zástupci aerobních, fakultativně anaerobních tak anaerobních bakterií (Eick, 2021). V chronických ranách se nachází větší počet anaerobů než v ranách akutních, a to z důvodu nízké hladiny tkáňového kyslíku. Nejvíce se vyskytujícími bakteriemi v ranách jsou *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus species* a *Enterococcus species* (Alam a kol., 2021). V různém časovém rozmezí se v ráně vyskytují různé typy mikrobů, které ji osídlují po určitou dobu. Zprvu kolonizují ránu grampozitivní bakterie, které pocházejí z fyziologického prostředí okolí rány. Po uplynutí několika dní či týdnů vstupují do rány gramnegativní bakterie, které se do prostředí dostávají převážně z urogenitálního prostoru pacienta a z důvodu nedostačující hygieny (Daeschlein a kol., 2019).

7.1 Analýza mikrobiomu chronických ran

Mikrobiom je označení pro osídlení jednotlivých mikroorganismů v chronické ráně. Analýzou tohoto mikrobiomu je možné rozlišit, jestli jsou mikroorganismy kolonizující ránu problematické nebo se jedná o neškodnou kolonizaci. Díky výskytu rezistentních mikroorganismů a tvorbě biofilmu jsou antibiotika pacientům s chronickými ranami podávána často zbytečně. Tato analýza nezávislá na kultivaci by mohla vést k náležitějšímu podávání antibiotik. Metodika založená na kultivaci byla vždy pro izolaci a identifikaci bakterií nejvhodnější cestou. Nevýhoda této metody ale spočívá v růstu pouze vybraných mikroorganismů, kterým se daří v typických podmínkách diagnostických laboratoří a zástupci, kteří vyrostli na kultivačním médiu nemusí být nutně nejhojněji zastoupeny i v chronické ráně, což zkresluje výsledky analýzy. Základní analýzou při popisu bakteriálního mikrobiomu je využití genu 16S rRNA. Umožňuje určit totožnost bakterií a funguje jako jejich marker, jelikož obsahuje druhově specifické geny, které se analyzují pomocí polymerázové řetězové reakce. Posuzování zjištěných výsledků umožňují datové báze anotovaných sekvencí genů rRNA. Soubory dat, které se získávají procesem sekvenování genu 16s rRNA umožňují určit mikrobiom

pomocí tří hledisek. Prvním hlediskem je mikrobiální zátěž, která se odhadne pomocí standardní křivky. Druhým je mikrobiální rozmanitost a poslední je výskyt patogenů, který se zjistí podle přítomnosti bakteriálních taxonů, které se porovnají s databází referenčních sekvencí. Nedostatek, který se vyskytuje u této analýzy je nerozlišitelnost živých a mrtvých bakterií, přičemž není dokázáno, jestli neživé bakterie neovlivňují proces hojení. Bohužel je spojení charakteristického mikrobiomu s klinickým fenotypem nemožné, protože rozdílné příčiny vzniku ran u pacientů mají za následek odlišné prostředí hostitele a rány (Kim a kol., 2020).

7.2 Aerobní a fakultativně anaerobní bakterie

Aerobní bakterie jsou ty, které žijí a rozmnožují se za přítomnosti kyslíku v prostředí, zatímco fakultativně anaerobní bakterie jsou schopné žít jak v kyslíkatém, tak bezkyslíkatém prostředí. Kontaminace rány vzniká bakteriemi, které se vyskytují na okolní kůži a také v prostředí, kde pacient pobývá. Při přesáhnutí bakteriální zátěže 5 organismů/g tkáně po osídlení rány dochází k prodloužení doby hojení, přičemž je tato doba ovlivnitelná samotným hostitelem, tedy jeho imunitním systémem a počtem již přítomných různých bakteriálních druhů (Siddiqui a Bernstein, 2010). Bakterie žijící na povrchu kůže jsou převážně *Staphylococcus epidermidis* a rod *Corynebacterium*. Mezi aerobní a fakultativně anaerobní bakterie, které jsou opakovaně izolovány z chronických ran patří zejména koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp. a *Staphylococcus aureus*. Z exogenních zdrojů se velmi často vyskytuje *Pseudomonas aeruginosa*, která se do rány dostává z vody při koupeli. Zástupci čeledi *Enterobacteriaceae*, jako jsou *Klebsiellae pneumoniae*, *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis* se v chronických ranách vyskytují většinou až po uplynutí několika dní či týdnů (Versey a kol., 2021).

7.2.1 Rod *Staphylococcus*

Bakterie rodu *Staphylococcus* patří mezi hlavní patogeny člověka i dalších savců. Jsou to grampozitivní nepohyblivé koky, které tvoří shluky a odlišují se na základě schopnosti srážet krevní plazmu. Mezi koaguláza pozitivní stafylokoky patří *S. aureus* a *S. intermedius*, kteří jsou zástupci velice patogenních druhů. Všechny ostatní stafylokoky patří do skupiny koaguláza negativní a jsou běžnými komenzály kůže. *Staphylococcus aureus* je nebezpečným nozokomiálním patogenem u pacientů pobývajících v nemocnicích, protože je rezistentní na antibiotickou léčbu a případně získanou infekci lze léčit pouze vankomycinem. *S. aureus* způsobuje také vředy, abscesy nebo osteomyelitidu, protože působí na hostitele mnoha faktory

virulence, které určují stupeň patogenity bakterie a schopnost poškozovat hostitelskou buňku. Mezi tyto faktory virulence patří povrchové proteiny, toxin leukocidin, mnoho enzymů, enterotoxiny způsobující střevní potíže, exfoliativní toxiny způsobující syndrom opařené kůže a toxin syndromu toxického šoku, který je zodpovědný za nespočet syndromů toxické šoku, které mohou být následkem stafylokokové infekce. *S. aureus* je původce těžkých a nebezpečných infekcí, především u osob s chronickým onemocněním, popáleninami či imunosupresí a je tedy více spojován s hospitalizovanými pacienty než se zdravými jedinci (González-Martín, 2020). *Staphylococcus epidermidis*, který je zástupce koaguláza negativních bakterií se běžně vyskytuje na povrchu kůže. Tento zástupce nemá takové množství faktorů virulence jako *S. aureus*, ale velmi často je příčinou infekce spojenou s kolonizací implantovaných zařízení např. kloubní protézy, umělé srdeční chlopně a kardiovaskulární zařízení (Argemi a kol., 2019).

7.2.2 Rod *Streptococcus*

Bakterie rodu *Streptococcus* patří do kategorie grampozitivních koků, které tvoří řetězce z dvou a více buněk. Klasifikace streptokoků zahrnuje rozpoznání typu tvořené hemolýzy, kdy se rozlišují α - hemolytické (*Streptococcus mutans*), β - hemolytické (*Streptococcus pyogenes*) a γ - hemolytické streptokoky (*Streptococcus bovis*). α hemolýza se vyznačuje redukcí hemoglobinu a okem ji vidíme jako nazelenalou zónu kolem kolonií. β hemolýza znamená úplnou lýzi erytrocytů a na krevním agaru můžeme pozorovat zcela projasněnou oblast kolem kolonií. γ hemolýza je bez viditelných známek hemolýzy (Sitkiewicz, 2017). Dalším důležitým dělením je klasifikace dle Lancefieldové, kde se kmeny rozlišují podle sacharidového složení antigenů buněčné stěny do skupin A, B, C, D, E, F, G a H. Kolonizace různých míst streptokoky je nenáročná díky exprimování velkého množství adhezinů. Snadno kolonizují sliznice v nosohltanu, gastrointestinální, močové a dýchací cesty a kůži. V chronických ranách se vyskytují především β -hemolytické streptokoky. V případě proniknutí bakterií do rány zpomalují a ztěžují proces hojení. Jsou zodpovědné za nekrotizující fasciitidu, meningitidu, infekční endokartitidu či faryngitidu (Dekker a Ruoff, 2018).

7.2.3 Rod *Pseudomonas*

Bakterie rodu *Pseudomonas* jsou gramnegativní aerobní tyčinky o velikosti 0,5-3 μm . Patří do skupiny bakterií, které se pohybují pomocí jednoho polárně umístěného bičíku a těmto bakteriím se říká monotricha. *Pseudomonas* je všude přítomná bakterie a jelikož se řadí mezi oportunní patogeny je závažným problémem u hospitalizovaných pacientů, kteří jsou oslabení a mají diagnostikovanou závažnou nemoc, jako je rakovina, popáleniny nebo cystická fibróza. Rod *Pseudomonas* je vybaven několika faktory virulence jako jsou třeba toxin A, exotoxin podobající se difterickému toxinu a endotoxin. Tyto faktory virulence zvyšují patogenitu samotné bakterie a v kombinaci se sníženou obranyschopností hostitele a rezistencí na antibiotika mohou způsobit závažnou infekci až smrt. Nejčastěji kolonizovaná místa jsou v nemocnicích, vyskytují se v potravinách, na umyvadlech, kohoutkách nebo dýchacích přístrojích (Mielko a kol., 2019). Z chronických ran byl nejvíce izolovaným druhem *Pseudomonas aeruginosa* (17 %), společně s rodem *Staphylococcus* (37 %), který se v chronických ranách vyskytuje nejhojněji. *Pseudomonas aeruginosa* se vyskytuje spíše v hlubších ranách, přičemž *Staphylococcus aureus* na povrchu ran (Rahim a kol., 2017).

7.2.4 Rod *Corynebacterium*

Bakteriální buňky rodu *Corynebacterium* mají typický tyčinkovitý koryneformní tvar, netvoří spory, nemají žádný bičík a patří do skupiny grampozitivních bakterií. Tento rod je rozsáhlý a zahrnuje téměř 100 druhů. Některé druhy dokáží být i přínosné při výrobě potravin a některé jsou nebezpečnými patogeny lidí a zvířat zásluhou produkce silných exotoxinů. Korynebakterie se vyskytují v přírodě, ve sliznicích na kůži člověka a zvířat. Neznámější patogenní druh je *Corynebacterium diphtheriae* způsobující záškrť. Další patogenní druhy jako jsou *C. haemolyticum*, *C. urealyticum*, *C. jeikeium* a *C. ulcerans* infikují spíše hostitele, kteří jsou imunosuprimovaní. Patogen, který napadá kůži a sliznici je *C. striatum*, který způsobuje dlouhodobě infekce ran a kožní léze (Nasim a kol., 2021).

7.2.5 Čeleď *Enterobacteriaceae*

Bakterie patřící do této čeledi jsou gramnegativní tyčinky vyskytující se ubikvitárně, můžeme je izolovat z půdy, vody, rostlin a také z živočichů včetně člověka. Nejsou kultivačně náročné a mnohé z nich spadají do kategorie oportunních patogenů, které způsobují až 50 % nozokomiálních infekcí (Paradis a kol., 2005).

Čeleď *Enterobacteriaceae* je rozmanitá, nejvíce izolovanými druhy jsou *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. a *Proteus* spp. (Dowd a kol., 2008).

7.3 Anaerobní bakterie

Anaerobní bakterie žijí v prostředí s velmi nízkou nebo žádnou koncentrací kyslíku. Chronické rány, které kolonizují anaeroby musí mít proto nízkou hladinu pO_2 v tkáni. Tato hladina se pohybuje v intervalu od 5 do 20 mm Hg, přičemž hranice pro dobré hojení ran je 30 mm Hg (Landis, 2008). Mezi obvyklé kolonizátory patří *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. a *Porphyromonas* spp. Tyto anaeroby osídlují zejména hluboké dekubitální vředy, diabetické vředy a žilní vředy (Siddiqui a Bernstein, 2010). Jedinou cestou pro snížení rizika vážné infekce je provedení débridementu nekrotické tkáně a využití širokospektré antimikrobiální léčby (Landis, 2008).

Bylo zjištěno, že rozdílné typy ran hrají roli v odlišné funkční diverzitě patogenních biofilmů. Díky dominantní bakteriální populaci lze určit co nejvíce vyhovující postup léčby rány. Anaeroby využívají proces zvaný koagregace. Tento proces zajišťuje přežití anaerobních bakterií při působení toxických účinků kyslíku pomocí symbiotické agregace s aerobními či fakultativně anaerobními druhy. Tyto bakterie vypotřebují kyslík v blízkém prostředí anaerobů a vytvoří tak ideální podmínky pro jejich růst (Dowd a kol., 2008). Proces koagregace je výhodný pro obě strany, z důvodu většího patogenního účinku. Pro pacienta může být tato mikrobiální synergie devastující. Typická synergie je mezi *Peptostreptococcus* spp. a *Pseudomonas aeruginosa* nebo *Staphylococcus aureus* (Landis, 2008).

7.3.1 Rod *Bacteroides*

Bakterie rodu *Bacteroides* jsou anaerobní, gramnegativní tyčinky, které se nepohybují a netvoří spory. Patří mezi anaeroby, které jsou ze vzorků izolované nejpočetněji. Mezi zástupce toho rodu patří *B. ovatus*, *B. pyogenes* a nejvíce nebezpečný *B. fragilis* (Majewska a kol., 2021).

7.3.2 Rod *Prevotella*

Anaerobní bakterie rodu *Prevotella* jsou gramnegativní bakterie, které se přirozeně vyskytují na slizničních místech, nejvíce v dýchacím systému, větší množství se vyskytuje i ve slinách. Ačkoli je tento rod z velké části přítomný v lidském těle je schopný vyvolat chronické infekce, abscesy a anaerobní pneumonii. Druh *Prevotella nigrescens* je schopna vyvolat onemocnění parodontu, které se vyznačuje poklesem čelistní alveolární kosti. Toto onemocnění je spojováno s vysokým rizikem revmatoidní artritidy, protože *P. nigrescens* podnítl systémový zánět (Larsen, 2017).

8. Závěr

Tato bakalářská práce se zabývá novými směry léčby nehojících se ran. Toto téma je velmi obsáhlé a neustále se vyvíjející.

Výběr správného krycího prostředku je pro úspěšné hojení rány velmi důležitý faktor. Pro určitý typ rány je ale důležitý jiný krycí materiál, z hlediska různých požadavků, které závisí na pacientovi, na jeho imunitním systému a například i na nesnášenlivosti na materiál, který je obsažen v krycím prostředku. A proto neexistuje žádný přesně definovaný předpis, který by určoval konkrétní materiál pro daný typ rány.

Nejlepší volbou pro vysokou hydrataci rány, bezbolestnou výměnu a snadnou monitoraci rány díky své průhlednosti jsou hydrogely, které jsou také nejvíce využívaným materiálem pro diabetické vředy na nohou. Naopak pro rány, které mají velké množství exsudátu a potřebují rychlou a účinnou absorpci jsou využívány algináty, které jsou schopné absorbovat až 20-ti násobek své hmotnosti. Ke konečné fázi hojícího procesu, kde je nutná spíše ochrana rány a podpora epitelizace, je vhodné filmové krytí. Filmové krytí je hojně využíváno i pro oblasti náchylné k tvorbě dekubitů. Z hlediska osídlení rány bakteriemi, plísněmi či viry je velice populární obvaz s obsahem stříbra. Jeho modifikací je třeba pasta se stříbrem, která má využití díky své struktuře, kdy dokáže vyplnit i místa, kam není možné nanést dren či jiný pevný materiál. Další velice populární modifikací je pěnový obvaz se stříbrem. Ten se využívá převážně u žilních vředů a popálenin pro svou nízkou bolestivost. Na rány, které jsou méně osídleny mikroby mohou být použity kryty z hydrokoloidů. Hydrokoloidový materiál neobsahuje žádnou antimikrobiální látku, ale jeho výhodou je, že se při styku se sekretem mění v gel, a tak účinně obklopuje ránu a separuje ji tak od okolí.

Nově vytvořené krycí materiály jsou různorodé a funkční. U nanovláken na kolagenové bázi je největší výhodou možný přídavek antibiotik či přírodních extraktů, čímž dochází k vylepšení funkčnosti. Obvazy, které jsou potažené dialkykarbamoylchloridem jsou skvělou náhradou antibiotik, které způsobují stále zvyšující rezistenci bakterií. Obvazy mají schopnost přitáhnout přítomné bakterie na svůj povrch a tím účinně snižují biologickou zátěž v ráně. Důvodem pro špatné hojení rány může být mnohdy vysoký výskyt reaktivních forem kyslíku. Tento problém řeší antioxidační obvaz, který zachytává volné radikály a následně pohlcuje přebytečný exsudát. Problémem jsou také těžko hojící se intraorální rány, u kterých je velmi komplikované najít vyhovující materiál. Při tomto problému se nejvíce využívá samorozpustná

hydrofilní ochranná pasta. Práce s pastou je velmi snadná, vykazuje antiseptické vlastnosti a po určité době se samovolně rozloží.

Chronická rána je velkým problémem k z hlediska lékařského, ošetrovatelského, ekonomického tak i společenského. Bohužel neexistuje jeden způsob, jakým by se dokázali vyléčit všechny chronické defekty. Ale je již možnost podpořit celý hojící proces širokou škálou metod a krytí. V neposlední řadě je nutné si uvědomit, že komplexní vyšetření pacienta je klíč k úspěchu. Bez rozpoznání a eliminace příčin rány nebude žádná moderní metoda úspěšná.

9. Seznam literatury

1. AHMED, S.; SULAIMAN, S.A.; BAIG, A.A.; IBRAHIM, M.; LIAQAT, S.; FATIMA, S.; JABEEN, S.; SHAMIM, N.; OTHMAN, H.N. Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018; e1-e19. ISSN: 1942-0900. Dostupné z: doi: 10.1155/2018/8367846.
2. ALAM, M.M.; ISLAM, N.M.; HOSSAIN HAWLADER D.M.; AHMED, S.; WAHAB, A.; ISLAM, M.; UDDIN, R.K.; HOSSAIN, A. Prevalence of multidrug resistance bacterial isolates from infected wound patients in Dhaka, Bangladesh: A cross-sectional study. *International journal of surgery open*, 2021; **28**: e56-e62. ISSN: 24058572. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijso.2020.12.010
3. AMIRSADEGHI, A.; JAFARI, A.; HASHEMI, S.S.; KAZEMI, A.; GHASEMI, Y.; DERAKHSHANFAR, A.; SHAHBAZI, M.A.; NIKNEZHAD, S.V. Sprayable antibacterial persian gum-silver nanoparticle dressing for wound healing acceleration. *Materials today communications*, 2021; **27**. ISSN: 23524928. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtcomm.2021.102225.
4. ARGEMI, X.; HANSMANN, Y.; PROLA, K.; PRÉVOST, G. Coagulase- negative staphylococci pathogenomics. *International journal of molecular sciences*, 2019; **20**(5), e1215. ISSN: 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms20051215.
5. BACZAKO, A.; FISCHER, T.; KONSTANTINOW, A.; VOLZ, T. Die Versorgung akuter Wunden [Acute wounds]. *MMW Fortschr Med.*, 2019; **161**(4), e46-e53. ISSN: 1438-3276. Dostupné z: doi:10.1007/s15006-019-0005-y.
6. BEKARA, F., VITSE, J.; FLUIERARU, S.; MASSON, R.; DE RUNZ, A.; GEORGESCU, V.; BRESSY, G.; LABBÉ, L.J.; CHAPUT, B.; HERLIN, CH. New techniques for wound management: A systematic review of their role in the management of chronic wounds. *Archives of plastic surgery*, 2018; **45**(2), e102-e110. ISSN: 2234-6171. Dostupné z: 10.5999/aps.2016.02019.
7. BONIFANT H.; HOLLOWAY, S. A review of the effects of ageing on skin integrity and wound healing. *British journal of community nursing*, 2019; **24**(3), e28-e33. ISSN: 1462-4753. Dostupné z: doi:10.12968/bjcn.2019.24.Sup3.S28.
8. BOWERS, S.; FRANCO, E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *American family physician*, 2020; **101**(3), e159-e166.

9. BRODERICK, C.; PAGNAMENTA, F.; FORSTER, R. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020; **1**(1). ISSN: 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD001836.pub4.
10. BRUMBERG, V.; ASTRELINA, T.;MALIVANOVA, T.; SAMOILOV, A. Modern Wound Dressings: Hydrogel Dressings. *Biomedicines*, 2021; **9**(9), e1235. ISSN: 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines9091235.
11. BUCH, J.P.; CHAI, Y.; GOLUCH, E.D. Bacterial chatter in chronic wound infections. *Wound repair and regeneration*, 2020; **29**(1), e106-e116. ISSN: 1067-1927. Dostupné z: doi:10.1111/wrr.12867.
12. CASTRO, K.C.; CAMPOS, N.M.G.; MEI, L.H.I. Hyaluronic acid electrospinning: Challenges, applications in wound dressings and new perspectives. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021; **173**, e251-e266. ISSN: 0141-8130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.01.100.
13. COMINO-SANZ, I.M.; LÓPEZ-FRANCO, D.M.; CASTRO, B.; PANCORBO-HIDALGO, L.P. Antioxidant dressing therapy versus standard wound care in chronic wounds (the REOX study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2020; **21**(505). ISSN: 1745-6215. Dostupné z: doi:10.1186/s13063-020-04445-5.
14. DAESCHLEIN, G.; HINZ, P.; KIEFER, T.; JÜNGER, M. Role of the microbiome in chronic wounds. *Hautarzt*, 2019; **70**(6), e422-e431. ISSN: 0017-8470. Dostupné z: doi:10.1007/s00105-019-4425-5.
15. DEKKER, P.J.; RUOFF, L.K. Classification of streptococci. *Chapter 196*, 2018; e2444-e2445.
16. DOWD, S. E.; SUN, Y.; SECOR, P. R.; RHOADS, D. D.; WOLCOTT, B. M.; JAMES, G. A.; WOLCOTT, R. D. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. *BMC microbiology*, 2008; **8**(43). ISSN: 1471-2180. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2180-8-43.
17. EDGE, R.; FREY, N. Continuously Diffused Oxygen Therapy for Wound Healing. A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, 2020.
18. EICK, S. Biofilms. *Monographs in oral science*, 2021; **29**, e1-e11. ISBN 978-3-318-06851-1. Dostupné z: doi:10.1159/000510184.

19. ENOCH, S.; LEAPER, J.D. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 2008; **26**(2), e31-e37. ISSN: 02639319. Dostupné z: doi:10.1016/j.mpsur.2007.11.005.
20. FALCONE, M.; DE ANGELIS, B.; PEA, F.; SCALISE, A.; STEFANI, S.; TASINATO, R.; ZANETTI, O.; PAOLA, L.D. Challenges in the management of chronic wound infections. *Journal of global antimicrobial resistance*, 2021; **26**, e140-e147. ISSN: 2213-7165. Dostupné z: doi:10.1016/j.jgar.2021.05.010.
21. GONZÁLEZ- MARTÍN, M.; CORBERA, A.J.; SUÁREZ-BONNET, A.; TEJEDOR-JUNCO, M.T. Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary quarterly*, 2020; **40**(1), e118-e131. ISSN: 0165-2176. Dostupné z: doi:10.1080/01652176.2020.1748253.
22. GRAY, D.; WHITE, R.; COOPER, P.; KINGSLEY, A. Applied wound management and using the wound healing continuum in practice. *Wound essentials*, 2010; **5**, e131-e139.
23. GROFOVÁ, Z.K. Vliv nutriční na hojení chronických ran a defektů. *Med.praxi*, 2019; **16**(2): e130-e132.
24. GUO, S.; DIPIETRO, L.A. Factors affecting wound healing. *Journal of dental research*, 2010; **89**(3), e219-e229. ISSN: 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/0022034509359125
25. HOMZA, M.; MACHACZKA, O.; PORZER, M.; KOZÁK, M.; PLÁŠEK, J.; ŠÍPULA, D. Index kotník-paže u diabetiků- jaká je nejvhodnější metoda měření? *Kardiologická revue; interní medicína*, 2018; **20**(4), e300-e303.
26. KADAM, S.; SAPTARSI, S.; SHAHANE, A.; KAUSHIK, S.K. Recent advances in non-conventional antimicrobial approaches for chronic wound biofilms: Have we found the chink in the armor? *Biomedicines*, 2019; **7**(2). ISSN: 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines7020035.
27. KATAOKA, Y.; KUNIMITSU, M.; NAKAGAMI, G.; KOUDOUNAS, S.; WELLER, C.D.; SANADA, H. Effectiveness of ultrasonic debridement on reduction of bacteria and biofilm in patients with chronic wounds: A scoping review. *International wound journal*, 2021; **18**(2): e176-e186. ISSN: 1742-4801. Dostupné z: doi:10.1111/iwj.13509

28. KIM, H.; KIM, S.; JUNG, S. Instruction of microbiome taxonomic profiling based on 16s rRNA sequencing. *Journal of microbiology*, 2020; **58**(3): e193-e205. ISSN: 1225-8873. Dostupné z: doi:10.1007/s12275-020-9556-y.
29. KIRBY, P.J.; SNYDER, J.; SCHUERER, J.E.D.; PETERS, J.S.; BOCHICCHIO, V.G. Essentials of hyperbaric oxygen therapy. *Missouri medicine*, 2019; **116**(3), e176-e179.
30. KNUTSEN, M.F., AGRENIUS, K.; UGLAND, H.; PETRONIS, S.; HAGLEROD, C.; HAKANSSON, J.; CHINGA-CARRASCO, G. Oxygenated Nanocellulose-A Material Platform for Antibacterial Wound Dressing Devices. *ACS Applied Bio Materials*, 2021; **4**(10), e7554-e7562. ISSN: 2576-6422. Dostupné z: doi: 10.1021/acsabm.1c00819.
31. KOUTNÁ, M.; ŠÁLOVÁ, R.; POKORNÁ, A. Využití terapeutických materiálů při hojení ran v gynekologii. *Praktická Gynekologie*, 2014; **18**(3), e204-e209.
32. KUDLOVÁ, P. Hojení ran. *Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně*, 2021. ISBN 978-80-7678-056-9.
33. KUS, J.B.K.; RUIZ, S.E. Wound dressings- a practical review. *Current dermatology reports*. 2020; **9**(4), e298-e308. ISSN: 2162-4933. Dostupné z: doi:10.1007/s13671-020-00319-w.
34. LANDIS, S.J. Chronic wound infection and antimicrobial use. *Advances in skin & wound care*, 2008; **21**(11), e531-e540. ISSN: 1527-7941. Dostupné z: doi: 10.1097/01.ASW.0000323578.87700.a5.
35. LARSEN, M.J. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*, 2017; **151**(4), e363-e374. ISSN: 00192805. Dostupné z: doi: 10.1111/imm.12760.
36. LIU, Z.; DUMVILLE, C.J.; HINCHLIFFE, J.R.; CULLUM, N.; GAME, F.; STUBBS, N.; SWEETING, M.; PEINEMANN, F. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018; **10**(10). ISSN: 1465-1858. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD010318.pub3.
37. LU, Y.; YANG, R.; ZHU, J. Research progress of chronic wound debridement. *Chinese journal of reparative and reconstructive surgery*, 2018; **32**(8), e1096-e1101. Dostupné z: doi:10.7507/1002-1892.201801126.
38. MAJEWSKA, A.; KIERZKOWSKA, M.; KAWECKI, D. What we actually know about the pathogenicity of *Bacteroides pyogenes*. *Med microbiol immunol*, 2021;

- 210(2), e157-e163. ISSN: 0300-8584. Dostupné z: doi:10.1007/s00430-021-00709-2.
39. MANNA, B.; NAHIRNIAK, P.; MORRISON, C.A. Wound debridement. *Statpearls publishing*, 2022.
40. MBESE, Z.; ALVEN, S.; ADERIBIGBE, B.A. Collagen-Based Nanofibers for Skin Regeneration and Wound Dressing Applications. *Polymers*, 2021; **13**(24). ISSN: 2073-4360. Dostupné z: doi: 10.3390/polym13244368.
41. MEMAR, M.Y.; YEKANI, M.; ALIZADEH, N.; BAGHI, B.H. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019; **109**, e440-e447. ISSN: 0753-3322. Dostupné z: doi:10.1016/j.biopha.2018.10.142.
42. MEZERA, V.; BUREŠ, I. Chronické nehojící se rány v geriatrici. *Vnitřní lékařství*, 2018; **64**(11), e1098-e1104.
43. MIELKO, A.K.; JABŁOŃSKI, J.S.; MILCZEWSKA, J.; SANDS, D.; ŁUKASZEWICZ, M.; MŁYNARZ, P. Metabolomic studies of *Pseudomonas aeruginosa*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2019; **35**(11). ISSN: 0959-3993. Dostupné z: doi:10.1007/s11274-019-2739-1.
44. MORTON, L.M.; PHILLIPS, T.J. Wound healing and treating wounds. *Journal of the american academy of dermatology*, 2016; **74**(4), e589-e605. ISSN: 01909622. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaad.2015.08.068.
45. MRÁZOVÁ, R.; POKORNÁ, A.; KREJCAR, M. Možnosti v hojení ran. *Medicína pro praxi*, 2012; **9**(2), e83-e86.
46. MWIPATAYI, B.P.; ANGEL, D.; DIXON, P.; HIGGINS, S.; GREGORY, G.; SIEUNARINE, K. Clinical experiences with activated polyacrylate dressings (Tenderwet 24®). *Primary intentions*, 2005; **13**(2): e69-e74.
47. NASIM, F.; DEY, A.; QURESHI, A.I. Comparative genome analysis of corynebacterium species: the underestimated pathogens with high virulence potential. *Infection, genetics and evolution*, 2021; **93**. ISSN: 15671348. Dostupné z: doi:10.1016/j.meegid.2021.104928.
48. NIZET, O.; CAMBY, S.; NIZET, J.L. Utilisation des pansements à base de miel dans le traitement des plaies” [Use of honey dressings in wound healing]. *Revue medicale de Liege*, 2020; **75**(12), e797-e801.

49. NOBBS, A. H.; LAMONT, R. J.; JENKINSON, H. F. Streptococcus adherence and colonization. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2009, **73**(3), e407-e450. ISSN: 1092-2172. Dostupné z: doi:10.1128/MMBR.00014-09.
50. PALADINI, F.; POLLINI, M. Antimicrobial silver nanoparticles for wound healing application: progress and future trends. *Materials*, 2019; **12**(16). ISSN: e1996-e1944. Dostupné z: doi:10.3390/ma12162540.
51. PARADIS, S.; BOISSINOT, M.; PAQUETTE, N.; BÉLANGER, S. D.; MARTEL, E. A.; BOUDREAU, D. K.; BERGERON, M. G.; PICARD, J.F.; OUELLETTE, M.; ROY, H.P. Phylogeny of the Enterobacteriaceae based on genes encoding elongation factor Tu and F-ATPase β -subunit. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 2005; **55**(5), e2013-e2025. ISSN: 1466-5026. Dostupné z: doi:10.1099/ijs.0.63539-0.
52. PATIL, P.P.; REAGAN, R.M.; BOHARA, A.R. Silk fibroin and silk-based biomaterial derivatives for ideal wound dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020; **164**, e4613-e4627. ISSN: 0141-8130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.08.041.
53. PATRY, J.; BLANCHETTE, V. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *International wound journal*, 2017; **14**(6), e1055-e1065. ISSN: 17424801. Dostupné z: doi:10.1111/iwj.12760.
54. POSPÍŠILOVÁ, A.; FRANČŮ, M. Akutní a chronické rány: etiologie, rozdíly v hojení a léčba. *Česko-slovenská dermatologie*, 2008; **83**(5), e232-e245.
55. POSPÍŠILOVÁ, A.; ŠVESTKOVÁ, S. Léčba chronických ran. 1. vydání, Brno: *Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví*, 2001, 72. ISBN: 80-7013-348-1.
56. QIN, Y. Antimicrobial textile dressings to manage wound infection. *Advances textiles for wound care*, 2019; e193-e210. ISBN: 9780081021927. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-102192-7.00007-2.
57. RAGHAVAN, S. L.; PANNEERSELVAM, E.; MUDIGONDA, S.K.; RAJA, K.K.V.B. Protection of an intraoral surgical wound with a new dressing: a randomised controlled clinical trial. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 2020; **58**(7), e766-e770 ISSN: 0266-4356. Dostupné z: doi:10.1016/j.bjoms.2020.03.017.

58. RAHIM, K., SALEHA, S.; ZHU, X.; HUO, L.; BASIT, A.; FRANCO, L.O. Bacterial contribution in chronicity of wounds. *Microb Ecology*, 2017; **73**(3), e710-e721. ISSN: 0095-3628. Dostupné z: doi:10.1007/s00248-016-0867-9.
59. RAMASUBBU, D.A.; SMITH, V.; HAYDEN, F.; CRONIN, P. Systemic antibiotics for treating malignant wounds. *Cochrane database systém reviews*, 2017; **8**(8). ISSN: 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD011609.pub2.
60. RAPOSIO, E.; BORTOLINI, S; MAISTRELLO, L.; GRASSO, D. Larval Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: Historical Review and Future Perspectives. *Wounds: a compendium of clinical research and practice*, 2017; **29**(12), e367-e373. ISSN: 1044-7946.
61. REARDON, R.; SIMRING, D.; KIM, B.; MORTENSEN, J.; WILLIAMS, D.; LESLIE, A. The diabetic foot ulcer. 2020; **49**(5), e250-e255. ISSN: 2208794X. Dostupné z: doi:10.31128/AJGP-11-19-5161.
62. RIPPON, M.G.; ROGERS, A.A.; OUSEY, K. Antimicrobial stewardship strategies in wound care: evidence to support the use of dialkylcarbamoyl chloride (DACC)-coated wound dressings. *Journal of Wound Care*, 2021; **30**(4), e284-e296. ISSN: 0969-0700. Dostupné z: doi:10.12968/jowc.2021.30.4.284.
63. SHI, Ch., WANG, CH.; LI, Q.; LI, R.; ZHANG, Y.; LIU, Y.; WANG, J. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020; **8**(182). ISSN: 2296-4185. Dostupné z: doi:10.3389/fbioe.2020.00182.
64. SCHMEEL, L.CH.; KOCH, D.; SCHMEEL, C.F.; BUCHELER, B.; LEITZEN, CH.; MAHLMANN, B.; KUNZE, D.; HEIMANN, M.; BRUSER, D.; ABRAMIAN, A.V.; SCHOROTH, F.; MUDDER, T.; ROHNER, F.; GARBE, S.; BAUMERT, G.B.; SCHILD, H.H.; WILHELM-BUCHSTAB, M.T. Hydrofilm Polyurethane Films Reduce Radiation Dermatitis Severity in Hypofractionated Whole-Breast Irradiation: An Objective, Intra-Patient Randomized Dual-Center Assessment. *Polymers*, 2019; **11**(12). ISSN: 2073-4360. Dostupné z: doi:10.3390/polym11122112.
65. SIDDIQUI, A.R.; BERNSTEIN, M.J. Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 2010; **28**(5), e519-e526. ISSN: 0738081X. Dostupné z: doi:10.1016/j.clindermatol.2010.03.009.
66. SISAY, M.; WORKU, T.; EDESSA, D. Microbial epidemiology and antimicrobial resistance patterns of wound infection in ethiopia: a meta-analysis of laboratory-

- based cross-sectional studies. *BMC pharmacology and toxicology*, 2019; **20**(1). ISSN 2050-6511. Dostupné z: doi:10.1186/s40360-019-0315-9.
67. SITKIEWICZ, I. How to become a killer, or is it all accidental? Virulence strategies in oral streptococci. *Molecular oral microbiology*, 2017; **33**(1), e1-e12. ISSN: 20411006. Dostupné z: doi:10.1111/omi.12192.
68. SMITH, F.; DRYBURGH, N.; DONALDSON, J.; MITCHELL, M. Debridement for surgical wounds. *Cochrane database of systematic reviews*, 2013. ISSN: 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD006214.pub4.
69. STANLEY, J.B. Negative pressure wound therapy. *Veterinary clinics of north america*, 2017; **47**(6), e1203-e1220. ISSN: 01955616. Dostupné z: doi:10.1016/j.cvsm.2017.06.006.
70. STRYJA, J.; KRAWCZYK, P.; HÁJEK, M.; JALŮVKA, F. Repetitorium hojení ran 2. Semily: Geum, 2011. ISBN 978-80-86256-79-5
71. TASHKAND, H. Honey in wound healing: An updated review. *Open life sciences*, 2021; **16**(1), e1091-e1100. ISSN: 2391-5412. Dostupné z: doi:10.1515/biol-2021-0084.
72. TENOROVÁ, K.; MASTEIKOVÁ, R.; KOSTELANSKÁ, K.; VETCHÝ, D. Filmové krytí na rány s dexpanthenolem – příprava a hodnocení. *Česká a slovenská farmacie*, 2019; **68**, e27-e33.
73. TOTTOLI, E.M.; DORATI, R.; GENTA, I.; CHIESA, E.; PISANI, S.; CONTI, B. Skin wound healing process and new technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics*, 2020; **12**(8). ISSN: 1999-4923. Dostupné z: doi:10.3390/pharmaceutics12080735.
74. VERSEY, Z.; DA CRUZ NIZER, W.S.; RUSSELL, E.; ZIGIC, S.; DEZEEUW, K.G.; MAREK, E.J.; OVERHAGE, J.; CASSOL, E. Biofilm-innate immune interface: contribution to chronic wound formation. *Frontiers in immunology*, 2021; **12**. ISSN: 1664-3224. Dostupné z: doi:10.3389/fimmu.2021.648554.
75. VEVERKOVÁ, E.; KOZÁKOVÁ, E.; DOLEJŠÍ, L. Ošetrovatelské postupy pro zdravotnické záchranáře. *Grada Publishing*, 2019; str.228. ISBN 978-80-271-2417-6.
76. WARRIER, A.; MAZUMDER, N.; PRABHU, S.; SATYAMOORTHY, K.; MURALI, S.T. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. *Photodiagnosis and photodynamic*, 2021; **33**. ISSN: 15721000. Dostupné z: doi:10.1016/j.pdpdt.2020.102090.

77. WERNICK, B.; NAHIRNIAK, P.; STAWICKI S.P. Impaired Wound Healing. *StatPearls publishing*, 2022.
78. YOUNIS, I. Role of oxygen in wound healing. *Journal of wound care*, 2020; **29**(5): e4-e10. ISSN: 0969-0700. Dostupné z: doi:10.12968/jowc.2020.29.Sup5b.S4.

Elektronické zdroje

1. FIALA, R.; NÁHLOVSKÝ, J.; ŠEBEK, T. Kožní rána-definice. [online][cit. 27.12.2021]. Dostupné z: <https://www.hojeni-ran.cz/kozni-rana-definice>
2. PROCHÁZKOVÁ, R. Maligní rány. [online] 2021b [cit.27.12.2021]. Dostupné z: <https://www.lecbarany.cz/odbornik/diagnozy/maligni-rany>
3. PROCHÁZKOVÁ R. Dekubitus. [online] 2021a [cit. 27.12.2021]. Dostupné z: <https://www.lecbarany.cz/odbornik/diagnozy/dekubitus>