proLékaře.cz | 11.11.2026

doi: 10.14735/amcsnn2018S29

Změny v kvalitě hojení ran po podání nenasycených mastných kyselin u potkana

Wound healing effects after application of polyunsaturated fatty acids in rat

Souhrn

Úvod: Ačkoli mechanizmus vlivu nenasycených mastných kyselin na hojení ran nebyl doposud zcela objasněn, je jisté, že nutriční stav pacienta hojení kožní rány zásadně ovlivňuje. *Cíl:* Cílem bylo zjistit, jaký vliv na rychlost a kvalitu hojení kožní rány bude mít krátkodobé podání omega-3 a omega-6 nenasycených mastných kyselin. *Materiál a metodika:* Mladým potkanům kmene Wistar bylo orogastrickou sondou podáváno buď přesně definované množství 20% tukových emulzí (experimentální skupiny E a F s různým poměrem omega-3 : omega-6 : omega-9 nenasycených mastných kyselin) nebo vody (skupina C, kontrolní). Po týdnu aplikace byla zvířatům na hřbetu vytvořena kožní rána a týden bylo pokračováno s dietou. Při ukončení pokusu byla odebrána krev a vzorky rány. Sledovány byly změny v plazmatických hladinách mastných kyselin, 4-hydroxy-2-nonenalu a míra oxidačního stresu jak v plazmě, tak v ráně. Rychlost a kvalita hojení byly posouzeny pomocí digitální planimetrie a histologicky. Výsledky byly statisticky zpracovány neparametrickými testy. *Výsledky:* Byly zjištěny signifikantní změny u zvířat v experimentálních skupinách v hladinách mastných kyselin v plazmě a dále vyšší schopnost tkáně a plazmy vyrovnat se s oxidačním stresem. *Závěr:* Krátkodobé podání určitého poměru nenasycených mastných kyselin má pozitivní vliv na hojení ran.

Abstract

Introduction: Although mechanisms of polyunsaturated fatty acids influence on skin wound healing have not been fully elucidated yet, it is undisputable that nutritional state affects it profoundly. *Aim:* The study was focused on speed and quality of wound healing influenced by short-lasting oral administration of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Materials and methods:* Young Wistar rats received by orogastric tube either 20% fat emulsion (experimental groups E and F differed by ratio between omega-3 : omega-6 : omega-9 polyunsaturated fatty acids) or water (control group C). After 7 days, skin wound on back was performed and emulsion or water application continued for another week. Blood and tissue samples were obtained during experiment termination. Plasmatic levels of fatty acids, 4-hydroxy-2-nonenal and oxidative stress both in plasma and in wound tissue were examined. Speed and quality of wound healing were assessed by digital planimetry and histological examination. Results were statistically evaluated by non-parametric tests. *Results:* Significant changes of fatty acids plasmatic levels were observed in animals in experimental groups as well as better ability of their plasma and tissues to cope with oxidative stress. *Conclusion:* Short-lasting administration of certain ratio of polyunsaturated fatty acids positively affects skin wound healing.

Poděkování

Autoři děkují p. Jaroslavu Nádeníčkovi za technickou pomoc. Tato studie byla součástí projektu Masarykovy Univerzity „Kardiovaskulární systém napříč obory – od molekulární diagnostiky po klinická vyšetření" MUNI/A/1157/2017 a projektu „Studium molekulární podstaty vybraných patologických stavů a onemocnění" MUNI/A/0910/2017 s podporou Specifického výzkumného univerzitního grantu poskytovaného MŠMT ČR v roce 2018.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

A. Hokynková[1], †Z. Wilhelm[2], M. Nováková[2], P. Babula[2], T. Stračina[2], H. Paulová[3], M. Hlaváčová[3], M. Sedláčková[4]

[1] Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno
[2] Ústav fyziologie, LF MU a FN Brno
[3] Ústav biochemie, LF MU a FN Brno
[4] Ústav histologie a embryologie, LF MU a FN Brno

✉
Alica Hokynková, MD
Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: alicah@post.cz

Přijato k recenzi: 26. 6. 2018
Přijato do tisku: 14. 8. 2018

Klíčová slova

nenasycené mastné kyseliny – hojení ran – antioxidační kapacita – 4-HNE – 4-hydroxy-2-nonenal

Key words

polyunsaturated fatty acids – wound healing – anti-oxidative capacity – 4-HNE – 4-hydroxy-2-nonenal

proLékaře.cz | 11.11.2026

Úvod

Přestože se s problematikou hojení ran setkáváme v chirurgické praxi denně, incidence a prevalence ran a hojivých procesů není dobře standardizována a monitorována a existuje jen málo celostátních dat týkajících se péče o rány. Hojení ran jak akutních, tak chronických (dekubity, syndrom diabetické nohy, ulcus cruris, atd.), rány po plánovaných operacích i speciální typy ran, jako jsou popáleniny, představují velkou ekonomickou zátěž zdravotního systému, a to zejména u hospitalizovaných pacientů [1].

Rychlost a kvalita hojení kožní rány závisí nejen na velikosti, hloubce a typu rány, ale také na komorbiditách pacienta, věku a jeho compliance. Nutriční stav by měl být jedním ze sledovaných parametrů při evaluaci pacienta s jakýmkoli typem rány. Jednotlivé složky výživy – bílkoviny [2,3], vitaminy [4], stopové prvky a mastné kyseliny (MK) [5,6] již byly předmětem řady studií zaměřených na hojení ran, nicméně ovlivnění rychlosti a kvality hojení kožní rány po podání nenasycených MK nebylo prozatím zcela objasněno.

Cílem prezentované experimentální studie bylo zjistit, zda se krátkodobé podání omega-3 a omega-6 nenasycených MK v různém poměru odrazí v kvalitě hojení kožní rány u laboratorního potkana.

Materiál a metodika

Experiment byl prováděn v souladu s doporučením European Community Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, projekt pokusů byl schválen Komisí pro ochranu zvířat Masarykovy Univerzity a komisí Ministerstva zemědělství ČR.

Do experimentu bylo zařazeno 30 potkanů kmene Wistar (stáří 3 týdny, hmotnost 160,4 ± 12,64 g). Zvířata byla náhodně rozdělena do 3 skupin (n = 10), kontrolní skupina C, experimentální skupiny E a F. Po týdenní přípravě (návyk na úchop rukou a aplikace sondou) byla zvířatům další týden (preoperační fáze) 1× denně pomocí orogastrické sondy aplikována buď 20% tuková emulze v dávce 0,2 g/kg (v poměru omega-3 : omega-6 : omega-9 MK 1 : 1 : 1,5 ve skupině E a v poměru 3 : 1 : 5 ve skupině F) nebo aqua pro injectione za stejných podmínek o stejném objemu skupině kontrolní. Poté byla zvířatům v i.p. anestezii ketaminem (100 mg/kg) a xylazinem (10 mg/kg) provedena kruhovitá excize kůže o průměru 2 cm v plné tloušťce na hřbetu a ponechána k hojení per secundam intentionem. V průběhu dalšího týdne (pooperační fáze) bylo pokračováno v aplikaci speciální diety. Experiment byl ukončen 21. den, kdy byla zvířatům v celkové i.p. anestezii odebrána krev pomocí intrakardiální punkce a vzorky tkáně z oblasti rány.

Z krve byl stanoven krevní obraz, hladiny MK v plazmě ve fosfolipidové i triacylglycerolové frakci, hladina 4-hydroxy-2-nonenalu (4-HNE), parametry oxidačního stresu a antioxidační kapacity plazmy. Vzorky tkáně byly hodnoceny pomocí elektronové a fluorescenční mikroskopie. Makroskopicky byla rychlost hojení a kontrakce rány hodnocena digitální planimetrií. Výsledky byly statisticky zpracovány neparametrickou statistickou analýzou (C vs. E vs. F, Kruskal-Wallisův test, následovaný vícečetným srovnáním – Mann-Whitneyho post hoc test). Výsledky jsou prezentovány jako medián (dolní a horní kvartil) na hladině významnosti $p < 0,05$.

Výsledky

V základním panelu hematologické analýzy nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi skupinami. Dvoutýdenní aplikace tukových emulzí vedla ke změnám hladin MK ve fosfolipidové i triacylglycerolové frakci: celkové množství omega-3 ani omega-6 MK sice nebylo signifikantně změněno, ale ve skupině omega-3 sledovaných MK se blížilo signifikanci (Kruskal-Wallis; $p = 0,061$). Detailní analýza pak odhalila signifikantní změny uvnitř skupin omega-3 (jedna kyselina ze čtyř sledovaných omega-3) a omega-6 (dvě ze šesti sledovaných omega-6) MK v obou frakcích (fosfolipidové i tracylglycerolové) plazmy. V plazmatických hladinách 4-HNE nebyly zjištěny signifikantní rozdíly mezi skupinami. Analýza dalších parametrů oxidačního stresu odhalila signifikantní snížení hydrogen peroxidu a poměru nitrátů/nitritů ve skupině E a F, přičemž nejnižší hodnoty byly naměřeny ve skupině F. Produkce reaktivních forem nitrogenů a nitrátů (reactive nitric species; RNS) se signifikantně zvýšila ve skupině E a F s nejvyšší naměřenou hodnotou opět ve skupině F. Podávání tukových emulzí naopak neovlivnilo produkci reaktivních forem kyslíku (reactive oxygen species; ROS), RNS a celkovou antioxidační kapacitu.

Parametry oxidačního stresu stanovené fluorescenční mikroskopií korelovaly s výsledky z plazmy. Distribuce ROS v experimentálních skupinách E a F byla difuzní, na rozdíl od dobře ohraničené lokalizace u skupiny C. Dobře zabarvená jádra jsou důkazem min. interference a přítomnosti artefaktů. Barvení na RNS ukázalo jejich zvýšené množství ve skupinách E a F s difuzním charakterem distribuce. Tyto výsledky jsou podpořeny vizualizací produktů lipidové peroxidace. V nálezech elektronové mikroskopie dominovaly změny v zastoupení buněčných elementů v experimentálních skupinách E a F ve srovnání se skupinou kontrolní, a to v poměrném nižším zastoupení fibroblastů, vyšší produkci makrofágů a vyšším počtu kolagenních vláken organizovaných do větších shluků. Makroskopická analýza hojení ran digitální planimetrií odhalila větší stupeň kontrakce rány ve skupině C (57,9 %) než v experimentálních skupinách F (46,3 %) a E (32 %).

Diskuze

Hojení kožní rány prochází třemi základními fázemi, které se vzájemně prolínají: 1. zánět; 2. proliferace; 3. maturace. Ovlivnění průběhu hojení rány nenasycenými MK může probíhat na mnoha úrovních a nebylo doposud zcela objasněno. Protektivní účinky omega-3 nenasycených MK na kardiovaskulární systém [7], obezitu, aterosklerózu, diabetes mellitus a jiné civilizační nemoci jsou známy již řadu let a jsou i nadále předmětem mnoha studií. Omega-3 a omega-6 MK mají vzájemně do jisté míry antagonistické působení: omega-3 jsou považovány za protizánětlivé, omega-6 spíše za prozánětlivé. Proto je důležitá jejich vzájemná rovnováha v lidském organizmu, a tedy i jejich optimální poměr v potravě. Toho bývá dosaženo u tzv. středomořského typu stravy (Mediterrian diet), kdy je poměr omega-3 : omega-6 okolo 1 : 1–4, naproti tomu u západního typu diety, „fast food" (Western diet) je vyšší poměr omega-6 a mnohdy dosahuje hodnoty až 1 : 20, což přispívá i k vyšší incidenci civilizačních nemocí v těchto zemích [8]. Proto byly v našem experimentu použity tukové emulze s různým poměrným zastoupením uvedených tříd nenasycených MK. Z našich výsledků plyne, že i krátkodobé podávání nenasycených MK vede ke změnám v celkových plazmatických hladinách omega-3 ve fosfolipidové a triacylglycerolové frakci na hranici signifikance, se signifikantními změnami u některých nenasycených MK v obou frakcích. Tyto výsledky jsou v korelaci s předchozími studiemi [2,9]. Elektronová mikroskopie odhalila intenzivnější produkci kolagenu v experimentálních skupinách, což nás vede k domněnce, že se rány ve skupině E a F v době ukončení experimentu (týden od vytvoření defektu) nacházely již v maturační fázi hojení, zatímco u skupiny C byly ještě v proliferační fázi, event. na

proLékaře.cz | 11.11.2026

pomezí proliferační a maturační fáze hojení. Tento nález je v souladu s výsledky studie [10] prokazující, že omega-3 nenasycené MK stimulují fibroblasty k vyšší produkci kolagenu. Sledované parametry oxidačního stresu – 4-HNE, jakožto konečný produkt lipidové peroxidace [11], ROS a RNS, potvrdily, že zvířata suplementovaná nenasycenými MK jsou schopna se vyrovnat s oxidačním stresem lépe než zvířata ze skupiny kontrolní.

Nalezení optimálního poměru podávaných nenasycených MK pro hojení ran k ovlivnění zejména zánětlivé fáze hojení rány je problematické. Fáze zánětu pro hojení rány je nepostradatelná z důvodu odstranění cizorodých a avitálních (nekrotických) tkání, nicméně její prodloužení vede k prodloužení hojení a vzniku rány chronické. Přesné objasnění mechanizmu působení nenasycených MK ve fyziologických a patofyziologických procesech na celulární a molekulární úrovni by bylo možné využívat do budoucna k ovlivnění léčby ran dlouhodobě se hojících, tzv. chronických ran (non-healing wounds).

Závěr

Krátkodobé podání MK v experimentu u potkanů před operací a v průběhu hojení vedlo k signifikantním změnám v hladinách některých MK třídy omega-3 a omega-6 ve fosfolipidové a triacylglycerolové frakci, přičemž i suma omega-3 nenasycených MK dosahovala úrovně hraniční signifikance. Výsledky vypovídají, že zvířata v experimentálních skupinách měla vyšší schopnost vyrovnat se s oxidativním stresem v pooperačním období, což koreluje i s výsledky elektronové mikroskopie. Závěrem lze říci, že i krátkodobé podání zvýšeného množství omega-3 nenasycených MK, obzvlášť před plánovaným chirurgickým zákrokem, může pozitivně ovlivnit hojení kožní rány.

Literatura

1. Pokorná A, Benešová K, Mužík J et al. Data sources for monitoring of non healing wounds in a national health information systém – epidemiology of non-healing wounds – analysis of the national register of hospitalized patients in 2007–2015. Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113 (Suppl 1): S8–S17. doi: 10.14735/amcsnn2017S8.

2. Alexander JW, Supp DM. Role of Arginine and omega-3 fatty acids in wound healing and infection. Adv Wound Care (New Rochelle) 2014; 3(11): 682–690. doi: 10.1089/wound.2013.0469.

3. Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR et al. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. Diabet Med 2014; 31(9): 1069–1077. doi: 10.1111/dme.12509.

4. Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D et al. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. Int Wound J 2016; 13(4): 572–584. doi: 10.1111/iwj.12484.

5. McDaniel JC, Belury M, Ahijevych K et al. Omega-3 fatty acids effect on wound healing. Wound Repair Regen 2008; 16(3): 337–345. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00388.x.

6. Futamura A, Higaschiguchi T, Ito A et al. Experimental research on stimulation of wound healing by n-3 fatty acids. Wounds 2013; 25(7): 186–192.

7. Lorente-Cebrián S, Costa AG, Navas-Carretero S et al. Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a review of the evidence. J Physiol Biochem 2013; 69(3): 633–651. doi: 10.1007/s13105-013-0265-4.

8. Somopoulos AP. Importance of omega-6/omega-3 balance in health and disease: evolutionary aspects of diet. World Rev Nutr Diet 2011; 102: 10–21. doi: 10.1159/000327785.

9. Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. Am J Clin Nutr 2006; 83 (6 Suppl): 1467S–1476S. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1467S.

10. Hankenson KD, Watkins BA, Schoenlein IA et al. Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. Proc Soc Exp Biol Med 2000; 223(1): 88–95.

11. Hlaváčová M, Gumulec J, Stračina T et al. Different doxorubicin formulations affect plasma 4-hydroxy-2-nonenal and gene expression of aldehyde dehydrogenase 3A1 and thioredoxin reductase 2 in rat. Physiol Res 2015; 64 (Suppl 5): S653–S660.