

# VÝVOJ KOMPOZITNÍ CÉVNÍ NÁHRADY A KOLAGENNÍCH PĚN Z RYBÍHO KOLAGENU S PROGRAMOVATELNÝM ROZPADEM A UVOLŇOVÁNÍM LÉČIV

**doc. MUDr. Tomáš Grus, PhD**

II. chirurgická klinika, kardiovaskulární chirurgie

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

V cévní chirurgii se při uzávěru nebo významné stenóze cévního řečiště používá k překlenutí postiženého úseku většinou žilní štěp v podobě vena safena magna (VSM) nebo arteficiální cévní náhrada. V roce 1952 poprvé použil Kunlin autologní žílu (VSM) na překlenutí postiženého úseku arteria femoralis superficialis. Tento způsob rekonstrukce zůstává dodnes zlatým standardem, nicméně jeho použití u části pacientů není možné z důvodu nekvalitního nebo spotřebovaného štěpu. Z těchto důvodů se cévní chirurgie od dob svého vzniku stále potýká s nedostatkem vhodných cévních štěpů, které jsou nahrazovány syntetickými cévními protézami. Tyto umělé cévní náhrady mají však celou řadu limitací, zejména nízkou odolnost k infekci a riziko uzávěru při nízkém průtoku rekonstrukcí.

Naším strategickým cílem bylo vyvinout alternativní kolagenní cévní protézu s novými vlastnostmi, které nejsou dosud rutinně dostupné a které částečně eliminují uvedené nevýhody cévních náhrad. Jedním z klíčových faktorů bylo najít vhodnou kolagenní hmotu nebovinného původu vzhledem k tomu, že až 3% populace vykazuje alergickou reakci na bovinní kolagen obsažený v cévních protézách, což vede k časnému uzávěru cévních protéz. Další nespornou výhodou této nové kolagenní hmoty je odstranění rizika přenosu zoonóz z bovinního kolagenu. Na projekt jsme získali dvě grantové podpory, ze kterých vzešel funkční prototyp kompozitní cévní protézy z rybího kolagenu. Prototyp kompozitní náhrady je složen ze tří vrstev stejně jako stěna cévy. Kolagen na zevní a vnitřní vrstvu protézy jsme zvolili ze sladkovodních ryb (kůží Třeboňského kapra), který se jevil jako nejvhodnější alternativa kolagenu bovinního. S ohledem na rostoucí požadavky pro certifikace ve zdravotnictví jsme byli nuceni přísněji standardizovat výrobní postupy a m.j. i použít nové vlákno, ze kterého byla vytvořena pletenina nevstřebatelné kostry, která vymezuje limitní dilataci cévní protézy při průchodu pulzové vlny. V rámci tohoto vývoje se nám podařilo vytvořit funkční prototyp kompozitní cévní protézy z rybího kolagenu, ověřit předpokládanou nízkou imunogenicitu nového typu kolagenu v experimentu na velkém zvířeti, provést preklinické testy této nové cévní protézy a pro produkt získat český patent. Patentové řízení pro Evropu probíhá.

Zkušenosti s vývojem kolagenních protéz jsme využili i v paralelním projektu vývoje krycích materiálů z rybího kolagenu s širokým využitím v humánní a veterinární medicíně. Byly vytvořeny 3 druhy hemostatických kompozitních kolagenních houbiček s programovatelným rozpadem a programovatelným uvolňováním léčiva, za které byl našemu týmu také udělen český patent a řízení pro získání evropského patentu aktuálně probíhá. Na vývoji inovovaných cévních protéz se podílí již třetí generace chirurgů spjatých s II. chirurgickou klinikou kardiovaskulární chirurgie VFN a I.LF UK zejména díky zázemí a spolupráci s teoretickými ústavu 1.lékařské fakulty UK.

## **Vybrané práce k tématu:**

Grus T, Chlup H, Mlček M, Beran M. Kompozitní cévní náhrada a způsob její výroby. Czech Republic. Patent CZ 308556. 2020-10-19

Grus T, Suchý T, Šupová M, Chlup H, Hartinger J. Sendvičová kolagenní pěna pro řízené uvolňování aktivních látek a způsob její přípravy. Czech Republic. Patent CZ 308862. 2021-6-10

Grus T, Lambert L, Mlcek M et al. In Vivo Evaluation of Short-Term Performance of New Three-Layer Collagen-Based Vascular Graft Designed for Low-Flow Peripheral Vascular Reconstructions. Biomed Res Int. Article Number: 3519596 Published: 2018. IF 2018: 2,197, Q3