



ЦИТОКИНОВАЯ МОДУЛЯЦИЯ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ ПОСЛЕ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ВЫСОКООЧИЩЕННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ 800-1200 KDa

Barbieri Elena, Valentina Natalucci, Daniela Ligi, Serena Contarelli, Sestili Piero, Stocchi Vilberto and Capparucci Italo
Department of Biomolecular Sciences, Exercise and Health Sciences Unit, University of Urbino Carlo Bo, Urbino (PU), Italy.



ВВЕДЕНИЕ: Гонартроз – наиболее распространенное дегенеративное заболевание суставов в мире, приводящее к пожилых пациентов (ВОЗ, 2013). Препараты Гиалуроновой кислоты (Гик) различной молекулярной массы продемонстрировали как стимулирующее, так и ингибирующее действие на процессы воспаления в зависимости от типа клеток-мишеней и модели болезни. Лечение пероральными препаратами Гик оказалось неэффективным, в то время как внутрисуставная инъекция (с улучшением вязкости) является безоперационной модальностью при умеренной степени остеоартрита.

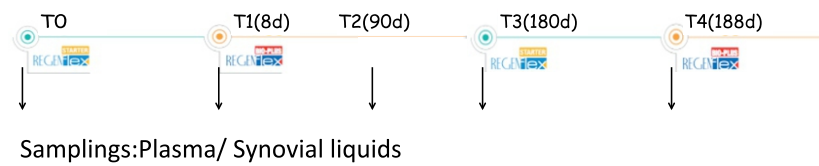
Первичная конечная точка: Модуляция паттерна экспрессии цитокинов.

Вторичные конечные точки: Уменьшение боли при 15-минутном тесте ходьбы;
Улучшение клинического состояния и качества жизни;
Редукция дозы парацетамола.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Пациентам, соответствующим критериям ГА, рандомизированным на группы с «сухим» суставом и суставом с синовиальной жидкостью, проводилось лечение препаратами Гик (RegenFlex Starter – 32мг/2мл высокоочищенная Гик, с молекулярной массой 800-1200 kDa (T0=0 сут.) и Regenflex Bioplus – 75 мг/3 мл 1MDa, 2MDa и 500kDa через 8 суток (T1=8 сут). Исследование продолжалось 40 недель с периодическим проведением наблюдений (T2=90 сут), Гик вводилась внутрисуставно через 180 и 188 суток (T3=180 сут и T4=188 суток, соответственно). В клинической оценке функции коленного сустава использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ – 0-10) для оценки интенсивности боли, опросники ROM и HHS. Проводился забор крови и синовиальной жидкости. Цитокины определяли с использованием 27-компонентной панели Pro™ Human Cytokine27-plex Assay (Bio-Rad Labs).

Рис. 1. Экспериментальный проект.



Критерии включения:

Исходная оценка боли <150 мм; Возраст: 50-80 лет; Предшествующее использование ГК до исследования; Стадия II-III по Келлгрону-Лоуренсу.

Критерии исключения:

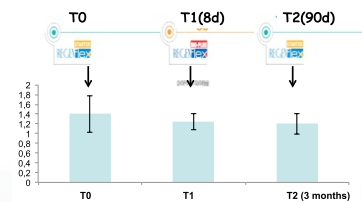
Инфекционный процесс в суставе; Воспалительное заболевание сустава, остеонекрроз; Недавние инъекции травма коленного сустава или хирургическое вмешательство на коленном суставе; Полная деградация суставного хряща.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рис. 2. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.



Рис. 3. Сшитый коллаген С-телопептида II типа.



Относительно более низкие показатели качества жизни у пациентов с ГА с «сухим» коленным суставом преимущественно обусловлены сравнительно более высокой ригидностью сустава. Повышение вязкости способствовало улучшению показателя ВАШ. У пациентов, которым проводились инъекции RegenFlex Starter, отмечалось уменьшение выраженности симптомов повреждения коленного сустава. При сравнении уровней цитокинов исходно (T=0) и после инъекции Гик RegenFlex Starter (T=1) было выявлено значимое снижение уровня цитокинов, хемокинов и факторов роста IL-1beta, IL-8, MCP-1 и PDGFbb.

Выводы: Согласно клиническим данным, повышение вязкости за счет инъекций высокоочищенной Гик с молекулярной массой 800-1200 kDa способствует уменьшению болевого синдрома и улучшению функции коленного сустава, как для пациентов с «сухим» суставом, так и при наличии суставной жидкости. Отдельный интерес представляет уменьшение экспрессии воспалительных цитокинов, индуцированное введением Гик RegenFlex Starter, что особенно полезно для оценки клинических параметров и терапевтической эффективности.

РЕКОМЕНДАЦИИ: 1. Cooper C. et. al., Arthritis Care & Research 2017 doi: 10.1002/acr.23204

АКНОЛЕДЖ

Regenyal Laboratories Srl for providing hyaluronic acid 800-1.200 kDa. Dr. Eugenio Grassi for technical assistance.

