

## Краткая информация

**Наименование НТП:** OR11465426 Внедрение инновационных тканеинженерных технологий в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов (2021-2022 гг)

### Актуальность

В настоящее время в Казахстане количество пациентов, страдающих заболеваниями суставов неуклонно растет. Прогрессирование разрушения суставного хряща в течение нескольких лет приводит к снижению качества жизни пациентов и к инвалидности. Существующие методы лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов не могут обеспечить полного и устойчивого восстановления суставного хряща. В связи с этим, разработка и внедрение в клиническую практику инновационных тканеинженерных технологий восстановления поврежденных суставов является весьма актуальной задачей. Национальным центром биотехнологии разработан гепарин-конъюгированный фибриновый гидрогель, содержащий мезенхимальные стволовые клетки и ростовые факторы для эффективной регенерации остеохондральных дефектов коленных суставов. Результаты доклинических испытаний показали безопасность и высокую эффективность гидрогеля полностью восстанавливать остеохондральный дефект коленных суставов у лабораторных животных.

В связи с этим, **идея программы** заключается в том, чтобы провести клинические испытания гидрогеля для оценки его безопасности и терапевтической эффективности на пациентах с остеоартрозом коленного сустава.

**Ожидаемые результаты:** В результате реализации Программы будут выполнены следующие основные мероприятия:

1. Будет разработана методическая рекомендация по имплантации гепаринконъюгированного фибринового гидрогеля в дефект суставного хряща у пациентов с остеоартрозом.
2. Будет доказана безопасность и терапевтическая эффективность применения инъекционного гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля при остеоартрозе коленного сустава.
3. Будет внедрена инновационная технология восстановления поврежденных коленных суставов при остеоартрозе с использованием инъекционного гепаринконъюгированного фибринового гидрогеля, содержащий мезенхимальные стволовые клетки и ростовые факторы.
4. Ожидается, что внедрение инновационной тканеинженерной технологии в клиническую практику позволит пациентам с остеоартрозом полностью восстановить суставной хрящ и избежать в будущем процедуры эндопротезирования.
5. Результаты программы после внедрения их в медицинскую практику позволят существенно повысить уровень оказываемых медицинских услуг в ортопедии, улучшит качество жизни пациентов с остеоартрозом и снизит затраты государства на социальные выплаты по инвалидности.

### Руководитель программы:

Огай Вячеслав Борисович Scopus ID - 14827061500

## **Исполнители:**

1. Құдайберген Гүлшахар Құдайбергенқызы Scopus ID – 57201858284
2. Кульясов Арман Табылович Scopus ID – 7004152301
3. Исабекова Асель Саниярбековна ORCID ID – 0000-0002-8844-2510
4. Ескендинова Сауле Зиядиновна Scopus ID –55438123400
5. Сәрсенова Мәдина Арыстанқызы ORCID ID - 0000-0000-3268-22232.
6. Секенова Алия Ержановна Scopus ID – 57218821100
7. Батпен Арман Нурланович
8. Раймагамбетов Ерик Канатович
9. Корганбекова Гульжанат Сансызбаевна
10. Балбосынов Багдат Ерсайынович
11. Сагинов Бахтияр Нуржанович

## **Достигнутые результаты:**

### **2021 г.**

Получен и охарактеризован гепарин-конъюгированный фибриновый гидрогель (ГКФГ) для стимуляции регенерации хрящевой ткани. ГКФГ состоял из фибринового герметика, гепарин-конъюгированного фибриногена, аутологичных МСК синовиальной оболочки и ростовых факторов (TGF- $\beta$ 1 и BMP-4). Результаты ИФА показали, что ГКФГ способен контролировать медленное высвобождение ростовых факторов, и подтверждают его пригодность в качестве средства доставки гепарин-связывающих белков TGF- $\beta$ 1 и BMP-4 в дефекты суставного хряща.

Проведён набор 30 пациентов с остеоартрозом коленного сустава 2 и 3 степени для участия в клиническом исследовании по оценке безопасности применения ГКФГ. Для проведения клинического исследования были привлечены пациенты женского пола (n=19) и пациенты мужского пола (n=11). Возраст пациентов варьировал от 35 до 63 лет. В исследование были привлечены пациенты с двусторонним остеоартрозом коленных суставов - 7 пациентов (23,33%), с односторонним остеоартрозом - 23 пациента (76,66%). Из 30 пациентов в 83,33% случаях верифицирована 2 степень остеоартроза, в 16,66% случаях - 3 степень остеоартроза.

В настоящее время отработан метод имплантации ГКФГ на коленном суставе пациентов с остеоартрозом 2 степени с использованием аппликационного набора «DUPLOJECT» и двухпросветного катетера.

### **2022 г.**

В настоящее время проводится II фаза клинических испытаний для оценки терапевтической эффективности применения гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля на пациентах с остеоартрозом коленного сустава.

20 пациентам с остеоартрозом коленного сустава 2 или 3 степени была проведена успешная имплантация гидрогеля с аутологичными МСК синовиальной оболочки и ростовыми факторами. 10 пациентов находятся в режиме ожидания на процедуру имплантации гидрогеля. В настоящее время пациенты получившие имплантацию гидрогеля проходят курс реабилитации, согласно рекомендациям врача. Период наблюдения за пациентами 6 месяцев после имплантации гидрогеля.

Первоначальные результаты о терапевтической эффективности применения гидрогеля будут получены в июле 2022 года с использованием международных шкал оценки KOOS

(Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), шкала оценки болевого синдром VAS, и MOCART (MPT анализ восстановления суставного хряща).

#### **Публикации и охранные документы:**

**2021 г.**

1 Kudaibergen G., Zhunussova M., Mun E.A., Arinova A., Ogay V. Studying the effect of chondroitin sulfate on the physicochemical properties of novel gelatin/chitosan biopolymer-based cryogels // Applied Sciences. - 2021. - Vol. 11, No. 21. - P. 10056. - URL: <https://doi.org/10.3390/app112110056>

2 Сарсенова М.А., Исабекова А.С., Каржауов М.Р., Кудайберген Г.К., Жунусова М.С., Огай В.Б. Получение и характеристика гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля с инкапсулированными мезенхимальными стволовыми клетками и факторами роста // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. - 2021. - № 2 – С. 37-48.

3 Раманкулов Е.М., Огай В.Б., Нурахметов А.Н., Байдарбеков М.У. Разработка инъекционных биоматериалов для стимуляции регенерации остеохондральных и костных дефектов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные проблемы биотехнологии: от лабораторных исследований к производству», посвященной 80-летию крупного учёного-микробиолога Жубановой А.А., 4-5 июня, 2021. - Алматы, 2021. - С. 12-16.