

Efektivita a bezpečnost opakovaného podání alogenních mezenchymálních kmenových buněk vystavených prozánětlivým vlivům chemicky indukované osteoartritidy u koní.

Léčba koní, kteří trpí osteoartridou, je nedostatečná, pokud jsou využity standardní postupy. Další možností je terapie mezenchymálními kmenovými buňkami (MSC).

Tato studie ověřovala efektivitu a bezpečnost opakovaného podání alogenních, z kostní dřevě získaných kmenových buněk (BM-MSC), které byly před aplikací stimulovány TNF α a IFN γ (primed-MSC) v koňském modelu chemicky indukované osteoartritidy. Ta byla indukována v radio-karpálním kloubu u 18 poníků (36 kloubů –18 pro fázi 1 a 18 kontralaterálních pro fázi 2), kteří byli rozděleni do 3 skupin (kontrolní = 4, naivní MSC = 7 a primed-MSC = 7). Fáze 1 sestávala z indukování zánětu v jednom kloubu u každého zvířete, následně byly 2x podány naivní MSC, primed-MSC nebo Ringer laktát. Fáze 2 navazovala po 4 měsících a byla shodná s fází 1. Během dvouměsíčního sledování se hodnotil klinický stav, synoviální tekutina, UZ, a RTG/MRI. 6 měsíců po ukončení sledování byli poníci utraceni a prozkoumány byly tkáňové vzorky, histochemie, genová exprese v chrupavce a synovii.

Klinický stav a zánět v synovii byl rychleji zmírněn u poníků, kteří dostali MSC v porovnání s kontrolou. Opakované podání MSC nevedlo k nežádoucím reakcím, pouze u podání primed-MSC došlo k přechodné lokální zánětlivé reakci po druhém podání.

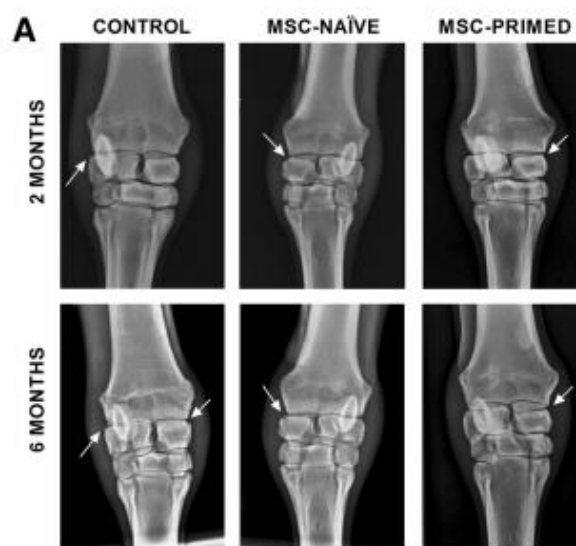
Na RTG a MRI snímcích nebyly signifikantní rozdíly mezi léčenými zvířaty a kontrolní skupinou. Změny byly patrné na UZ, kdy byla zachycena redukce synoviální efuze a zmírnění kapsulitidy u MSC léčených poníků. Obě skupiny MSC léčených zvířat měly větší objem chrupavky v kloubu. Ačkoli histopatologickým vyšetřením nebyly odhaleny žádné

rozdíly, histochemické analýzy ukázaly, že byla oddálena progresse ztráty proteoglykanů v chrupavce.

V synovii bylo patrné snížení zánětu. Po 2 měsících u zvířat s primed-MSC byla signifikantně zvýšená produkce kolagenu typu II (COL2A1) a TGF β , snížila se aktivita COX-2 a IL-1 β , snížila se také koncentrace haptoglobinu, k jeho snížení v séru došlo pouze ve skupině s primed-MSC.

Po 6 měsících se u všech zvířat léčených MSC snížila exprese TNF alfa, u primed MSC léčby se navíc zvýšil COL2A1, aggregan, chrupavkový oligomerní protein, tkáňový inhibitor metaloproteázy 2 a TGF β v chrupavce. V synovii obou skupin MSC byla snížená exprese matrixové metaloproteázy 11 po dvou měsících a u primed-MSC také TNF α .

Léčba oběma typy MSC byla přínosná a bezpečná, navíc se u primed-MSC prokázal vyšší protizánětlivý vliv.



Obr A: RTG snímky po 2 a 6 měsících od aplikace MSC + kontrolní skupina

Zdroj: [BMC Veterinary Research](https://doi.org/10.1186/s12917-018-0440-4)