

# Vliv viskosuplementace na tření kloubní chrupavky

David Rebenda, Ing.

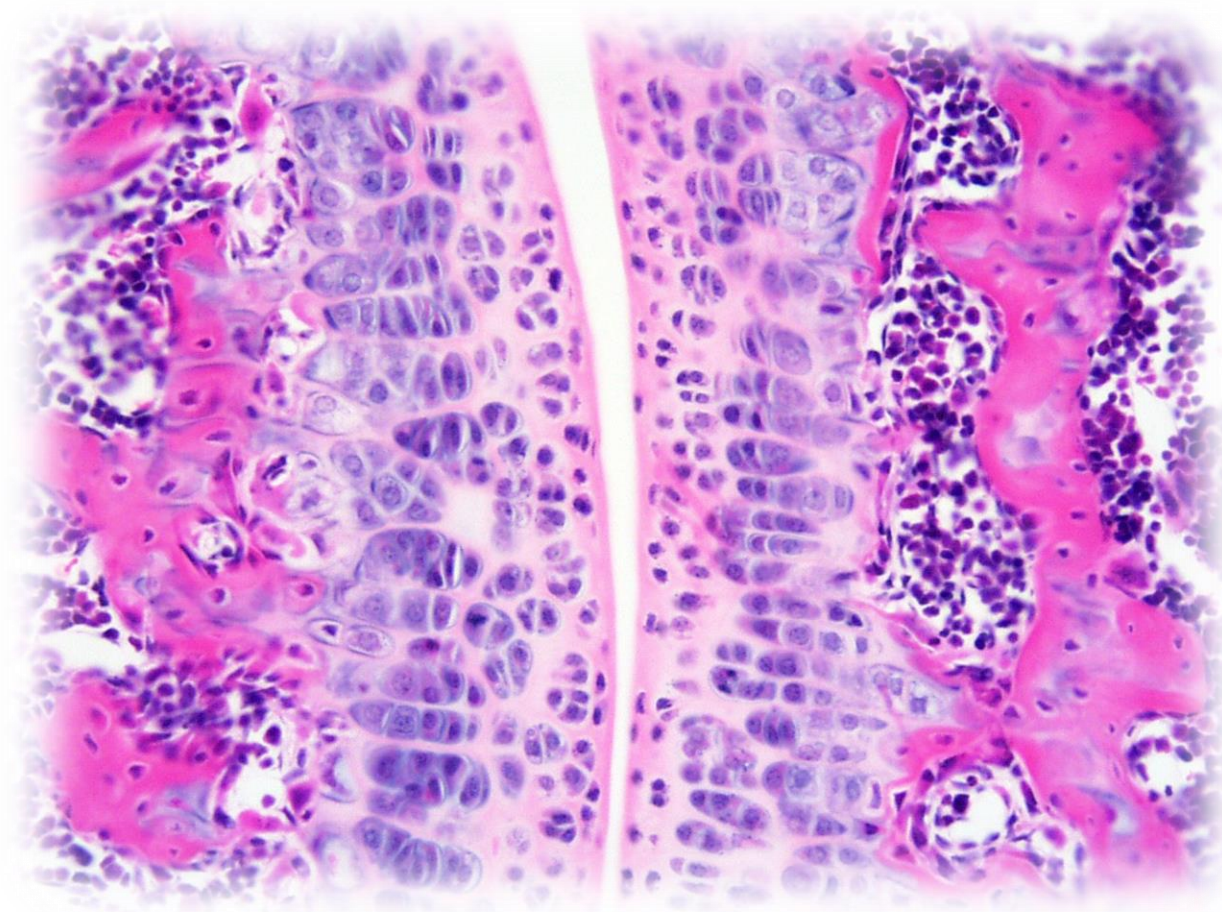
ÚSTAV KONSTRUOVÁNÍ  
Fakulta strojního inženýrství  
VUT v Brně

Státní doktorská zkouška, 15. 1. 2019

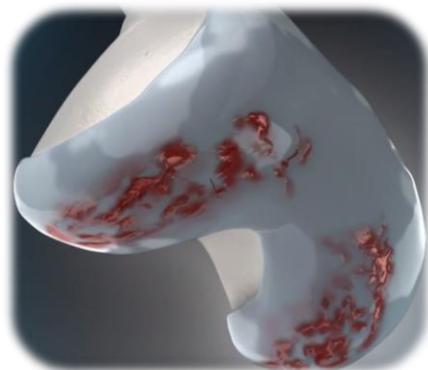


# OBSAH

- Motivace pro řešení daného problému
- Úvod do problematiky
- Shrnutí současného stavu poznání
- Analýza a zhodnocení poznatků
- Vymezení cílů disertační práce
- Vědecká otázka a pracovní hypotéza
- Materiál a metody
- Současný stav řešení disertační práce
- Závěr



# MOTIVACE PRO ŘEŠENÍ DANÉHO PROBLÉMU

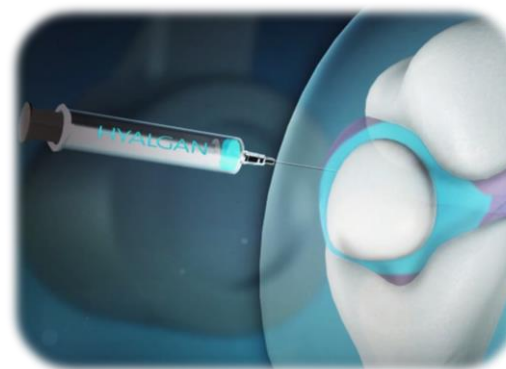


- 15 % dospělých trpí nemocemi kloubů
- Opotřebením kloubní chrupavky
- Omezená regenerace



## Kloubní náhrada

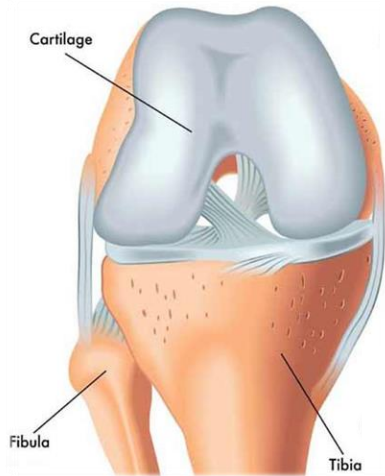
- Omezená životnost
- Uvolňování otěrových částic
- Aseptické uvolnění



## Viskosuplementace

- Neinvazivní metoda
- Injekce s kys. hyaluronovou do kloubního pouzdra

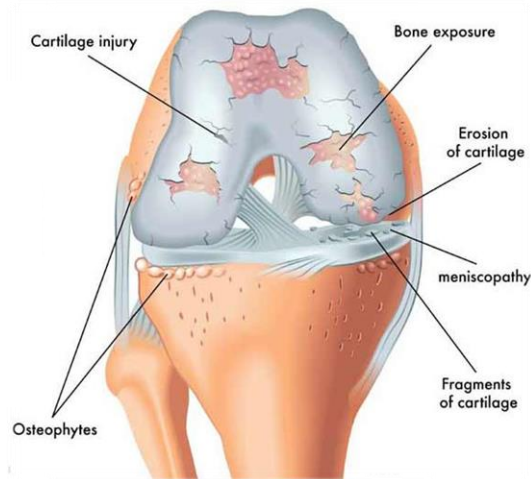
# ÚVOD DO PROBLEMATIKY



- Kryje třecí povrchy synoviálních kloubů
- Pórovitá tkáň - kolagen typu II, chondrocyty, proteoglykany
- Vysoký obsah vody (synoviální kapalina)
- Modul pružnosti 1 – 20 MPa

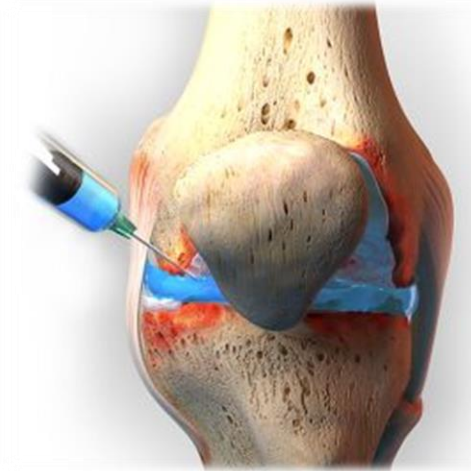
# ÚVOD DO PROBLEMATIKY

## Osteoartróza



- Rozvláknění struktury, odhalení subchondrální tkáně
- Rozrušení mechanismu mazání, nárůst tření
- Změna složení SK
- Pokles koncentrace a molekulové hmotnosti HA

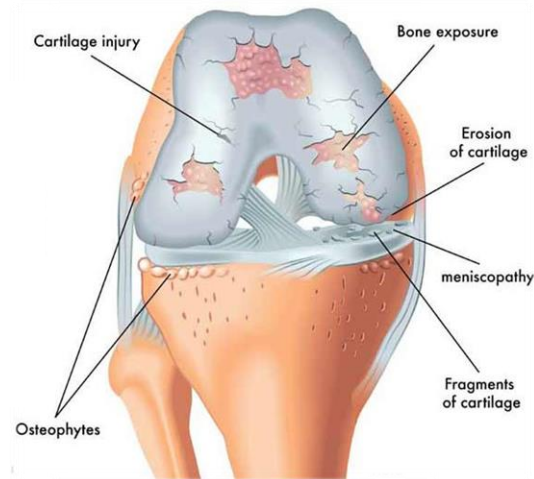
## Viskosuplementace



- Obnova reologických vlastností SK
- Protizánětlivé účinky, syntéza HA
- Tvorba gelové vrstvy na chrupavce
- Účinnost a délka účinku kolísá v závislosti na stavu pacienta (složení SK)

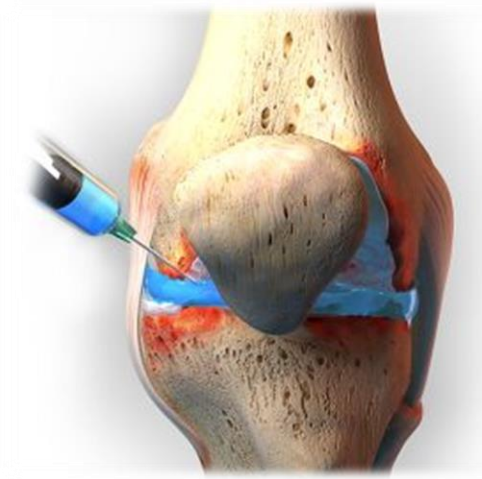
# ÚVOD DO PROBLEMATIKY

## Osteoartróza



- Rozvláknění struktury, odhalení subchondrální tkáně
- Rozrušení mechanismu mazání, nárůst tření
- Změna složení SK
- Pokles koncentrace a molekulové hmotnosti HA

## Viskosuplementace



**Mechanismus  
účinku?**

# SHRNUTÍ SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ

## Vliv viskosuplementace

### Analýza tření v kontaktu kloubní chrupavky

- Vliv proteinů, HA, fosfolipidů a jejich kombinací
- Zdravá vs. osteoartritická chrupavka
- Testy s čistou HA či viskosuplementem

### Popis reologických vlastností synoviální kapaliny a hyaluronanu

- Vliv složek SK na viskozitu
- Viskozita a viskoelastické vlastnosti nativní HA a komerčních viskosuplementů
- Změny reologických vlastností SK po smíchání s HA nebo viskosuplementem

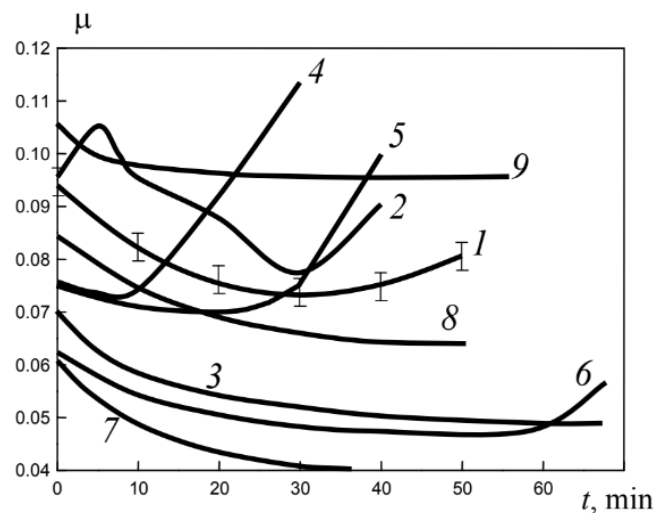
# SHRNUTÍ SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ - TŘENÍ

2011

3 citace dle WoS

**Cherniakova, Y. M. a kol.** Tribological aspects of joint intraarticular therapy

- Porovnání tribologických vlastností různých skupin kloubních léčiv

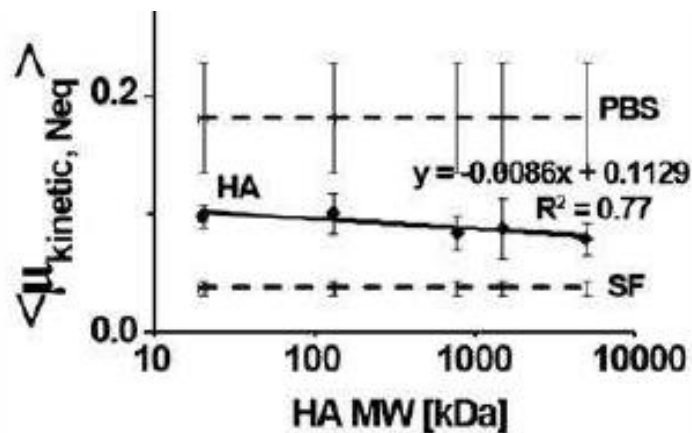


2011

38 citací dle WoS

**Kwiecinski, J. J. a kol.** The effect of molecular weight on hyaluronan's cartilage boundary lubrication ability

- Vliv molekulové hmotnosti čisté HA na tření v kontaktu

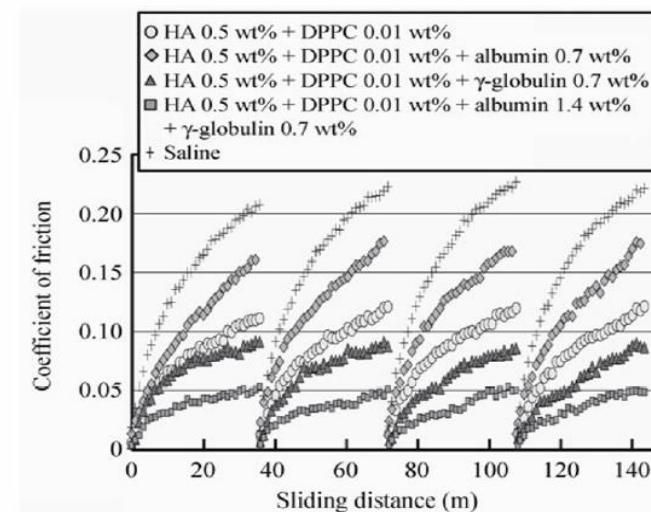


2013

15 citací dle WoS

**Murakami, T. a kol.** Influence of synovia constituents on tribological behaviors of articular cartilage

- Vliv různých kombinací složek SK na tření v kontaktu



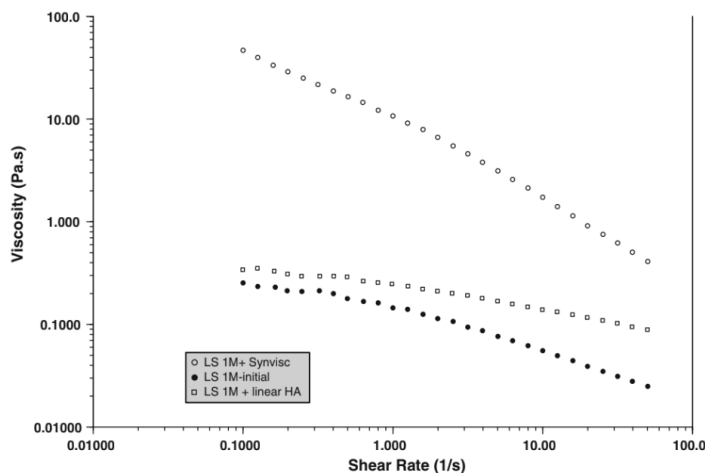
# SHRNUTÍ SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ - REOLOGIE

2009

24 citací dle WoS

**Mathieu, P. a kol.** Rheologic behavior of osteoarthritic synovial fluid after addition of hyaluronic acid

- Změny reologických vlastností SK po smíchání s HA/vikosuplementem

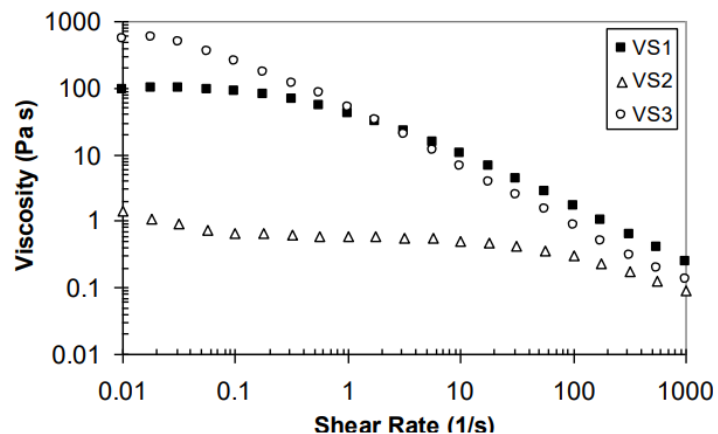


2011

11 citací dle WoS

**Bhuanantanondh, P. a kol.** Rheology of osteoarthritic synovial fluid mixed with viscosupplements: A pilot study

- Reologické vlastnosti základních typů komerčních viskosuplementů

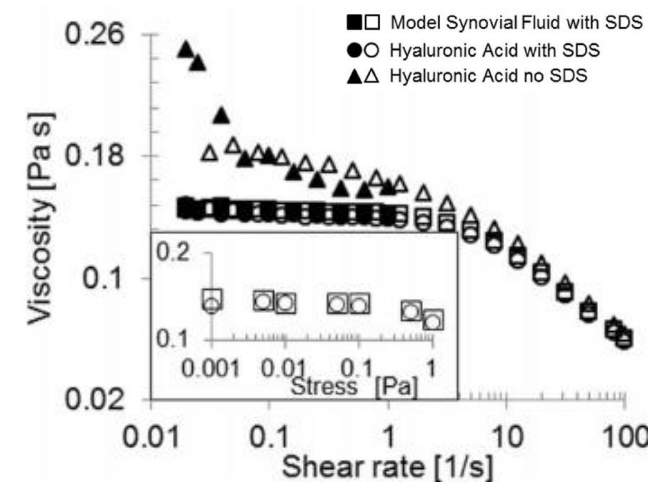


2014

8 citací dle WoS

**Zhang, Z. a kol.** The role of protein content on the steady and oscillatory shear rheology of model synovial fluids

- HA je primární složkou SK ovlivňující její reologické vlastnosti



# ANALÝZA A ZHODNOCENÍ POZNATKŮ

## Tření v kontaktu

- ✓ Chování složek SK v jednoduchých roztocích
- ✓ Vliv stupně poškození chrupavky
- ☼ Vliv molekulové hmotnosti HA
- ☼ Tribologické vlastnosti viskosuplementů
- ☼ Chování složek SK v komplexním roztoku
- ✗ Zdravá vs. osteoartritická SK
- ✗ Vliv viskosuplementace na tření v kontaktu

## Reologické vlastnosti

- ✓ Vliv složek SK na reologii
- ✓ Reologické vlastnosti osteoartritické SK
- ☼ Vliv molekulové hmotnosti a síťování HA
- ☼ Změny vlastností SK po smíchání s viskosuplementem

# VYMEZENÍ CÍLŮ DIZERTAČNÍ PRÁCE

## HLAVNÍ CÍL

Cílem práce je analýza vlivu koncentrace a molekulové hmotnosti kyseliny hyaluronové dodané do kloubu během viskosuplementace na tření v kontaktu v závislosti na složení synoviální kapaliny.

## DÍLČÍ CÍLE

- Návrh metodiky pro odběr a uchovávání vzorků chrupavek
- Posouzení vlivu složení synoviální kapaliny na tření v kontaktu
- Analýza reologických vlastností roztoků HA a viskosuplementů
- Popis vlivu molekulové hmotnosti a koncentrace HA/viskosuplementu na tření v kontaktu



# VĚDECKÁ OTÁZKA A PRACOVNÍ HYPOTÉZA

## VĚDECKÁ OTÁZKA

*Jaký je vliv koncentrace a molekulové hmotnosti kyseliny hyaluronové dodané do kloubního pouzdra během viskosuplementace na tření kloubní chrupavky?*

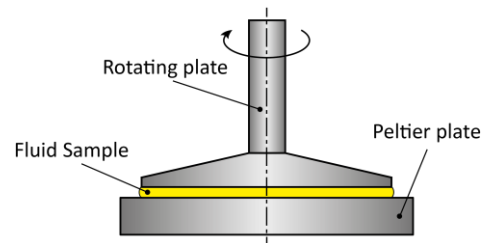
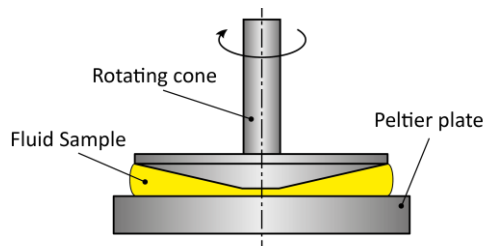
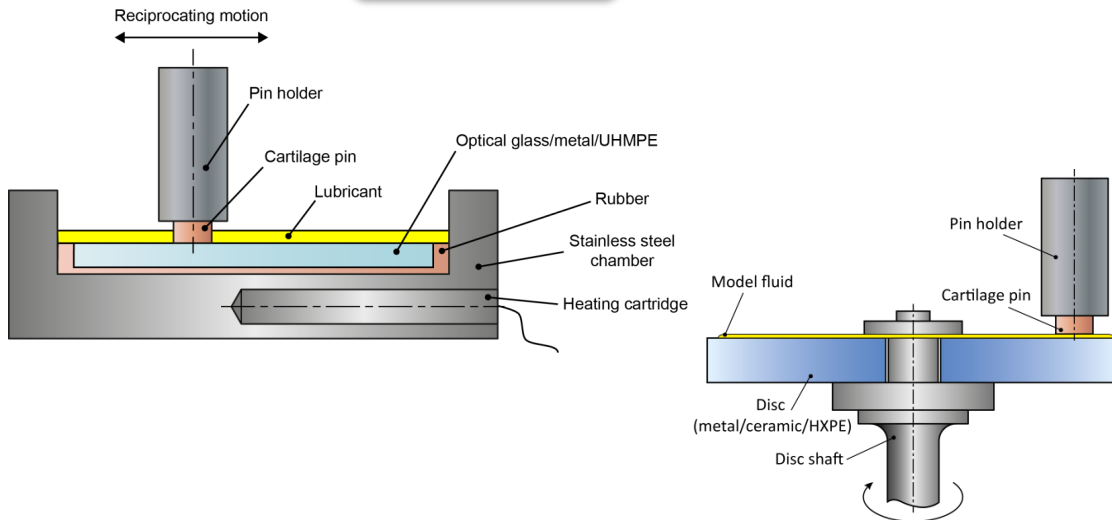
## PRACOVNÍ HYPOTÉZA

*Viskosuplementy se síťovanou kyselinou hyaluronovou a vysokou molekulovou hmotností způsobí výraznější pokles tření v kontaktu oproti viskosuplementům s lineární kyselinou hyaluronovou s nízkou molekulovou hmotností.*

- Odlišná reakce HA s albuminem a  $\gamma$ -globulinem
- Vyšší viskozita u HA s vyšší molekulovou hmotností
- Tvorba gelové vrstvy

# MATERIÁL A METODY

## Aparatura



STÁTNÍ DOKTORSKÁ ZKOUŠKA

## Experimentální podmínky

- Pin-on-disc, pin-on-plate
- Zatížení 5 N
- Rychlost 5 - 10 mm/s
- Modelové SK
- Nativní HA
- Komerční viskosuplementy

- Cone-plate, plate-plate
- Smykový spád 0,01 - 5 000 1/s
- Frekvence 0,05 - 5 Hz
- Amplituda 0,001 - 1,5 rad
- Nativní HA
- Komerční viskosuplementy

## Sledované parametry

- Součinitel smykového tření

- Viskozita
- Dynamické moduly pružnosti

# MATERIÁL A METODY

Experimentální část

Součinitel tření

Viskozita

Viskózní a elastický modul

Zpracování a analýza dat

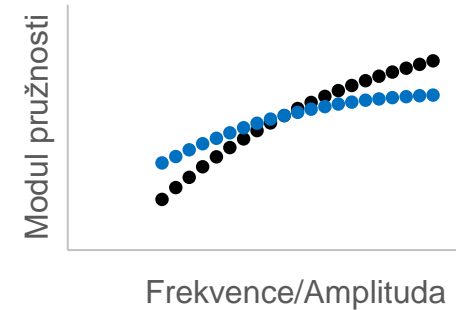
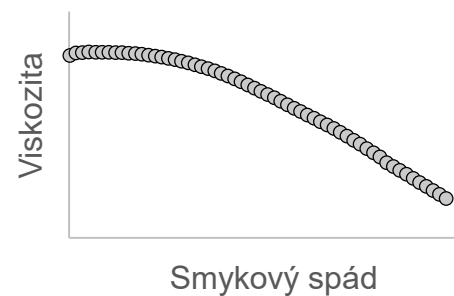
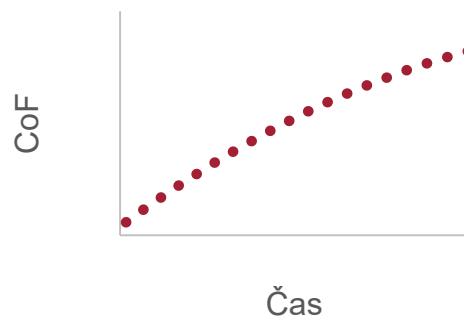
Vliv složení SK

Vliv koncentrace a  
molekulové hmotnosti HA

Vliv přidání HA do SK

Korelace mezi tribologií a  
reologií

Změny v tribologii kloubu po  
přidání viskosuplementu

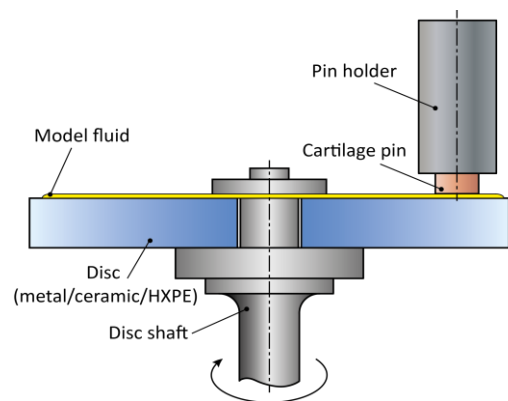


# SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÍ

- Ověření metodiky odběru vzorků

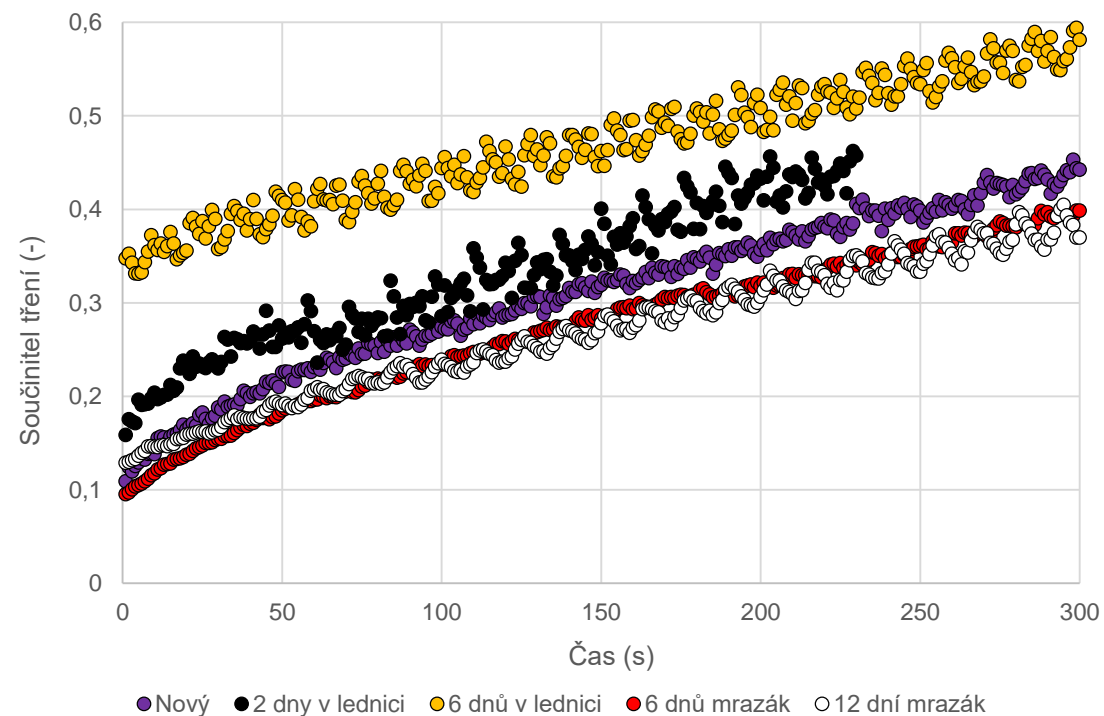


## Mini Traction Machine

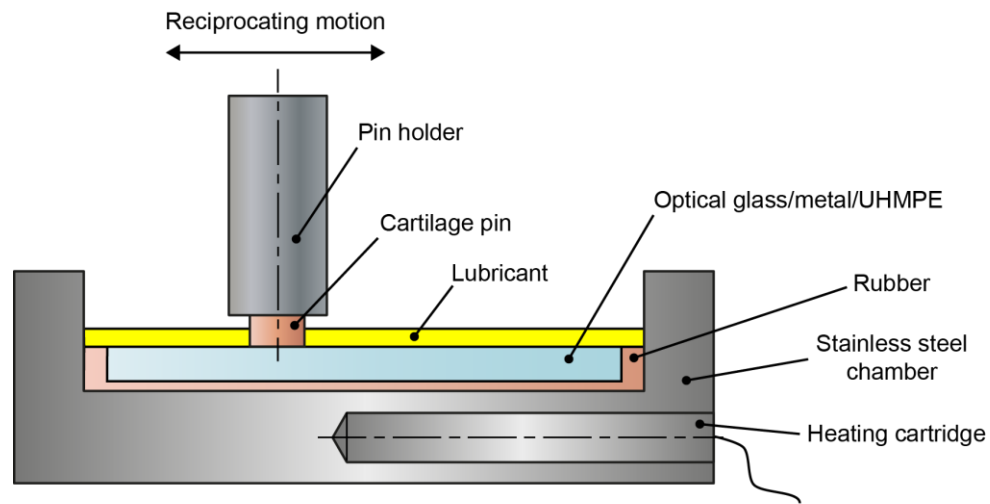


## Experimentální podmínky

- Pin-on-disc
- Chrupavka - HXPE
- Zatížení 5 N
- Rychlost 10 mm/s
- PBS



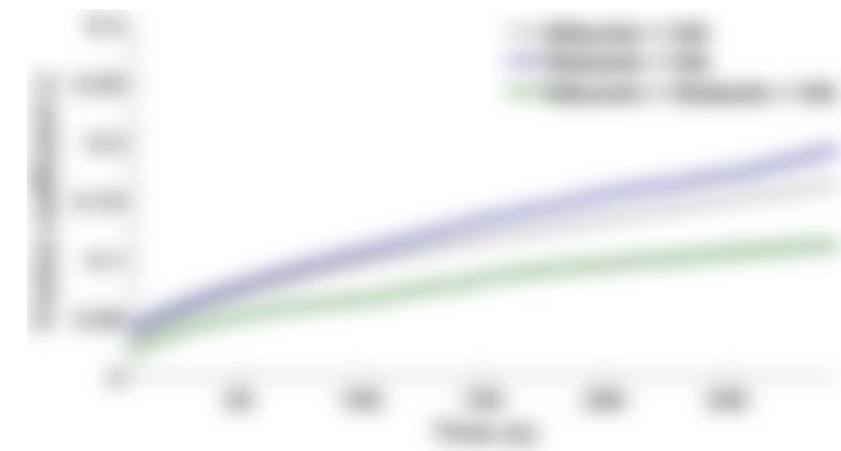
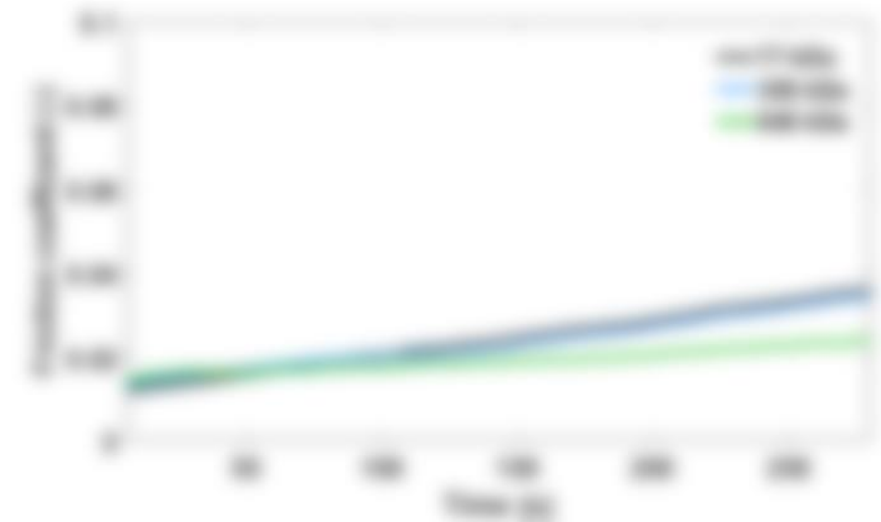
# SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÍ – Tření



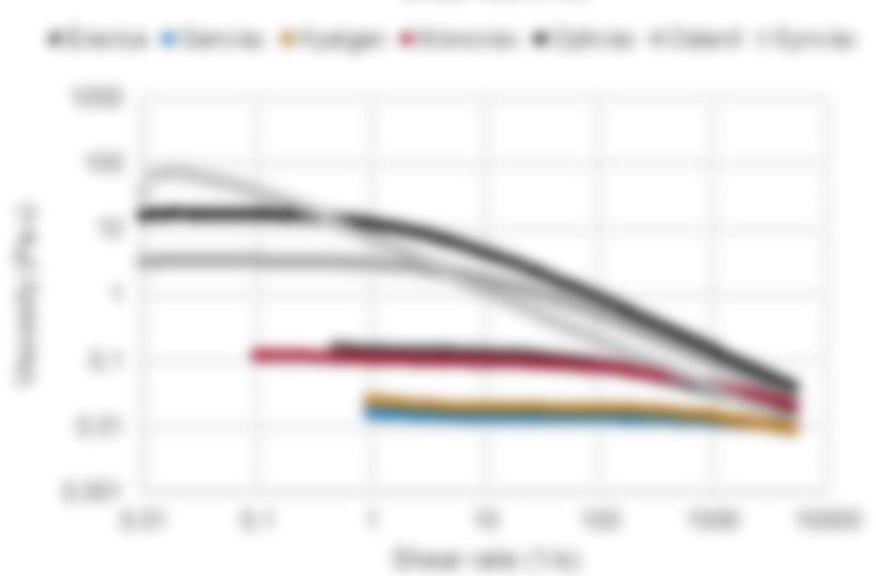
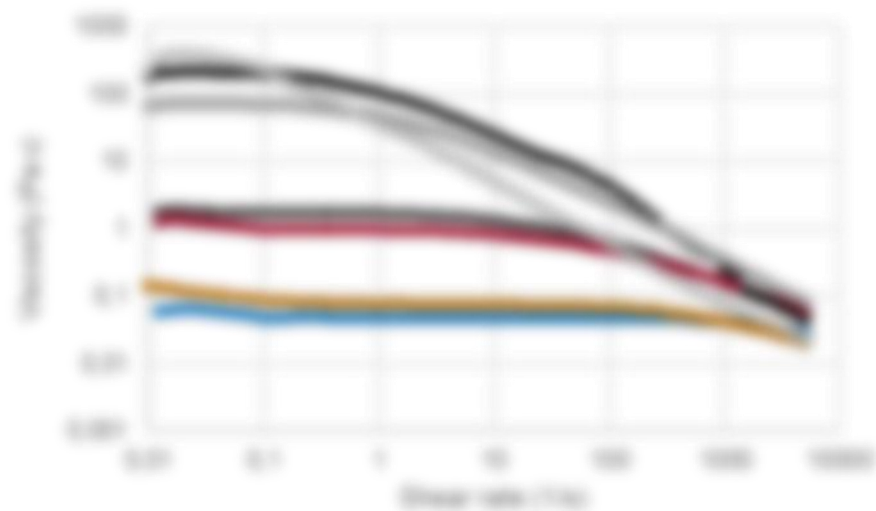
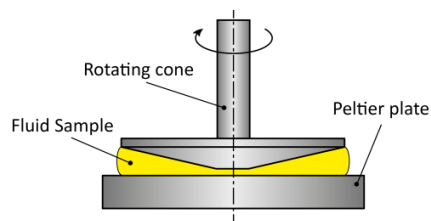
## Experimentální podmínky

- Pin-on-plate
- Rychlost 10 mm/s
- Chrupavka - sklo
- HA, proteiny
- Zatížení 5 N

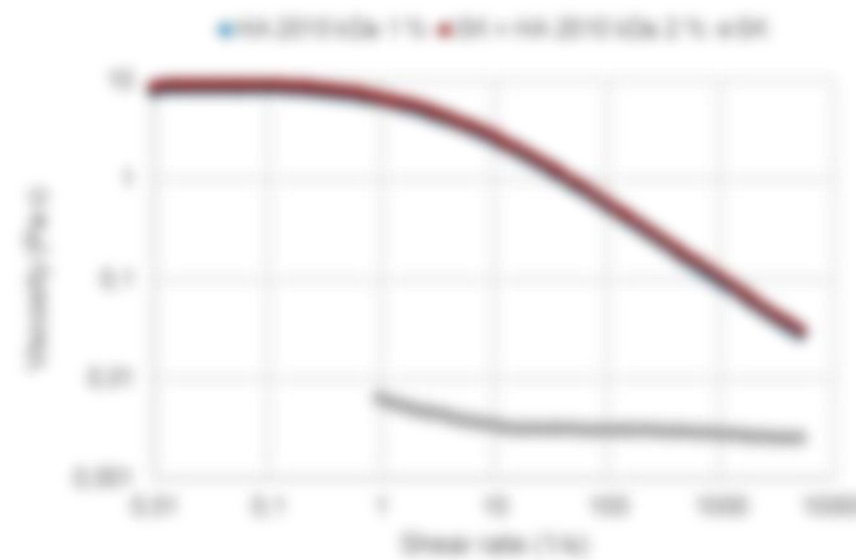
	Albumin (mg/ml)	$\gamma$ -globulin (mg/ml)	HA(mg/ml)	Fosfolipidy (mg/ml)
Fyziologická SK	20	3,6	2,5	0,15
Osteoartritická SK	24,9	6,1	1,49	0,34



# SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÍ – Reologie viskosuplementů



Viskosuplement	Koncentrace HA (mg/ml)	Molekulová hmotnost HA (kDa)
Erectus	12	1 100
Genvisc Gold	16	1 800
Hyalgan	20	500 – 730
Monovisc	22	1 000 – 2 900
Optivisc Single	30	3 000
Ostenil Plus	20	1 600
Synvisc One	8	6 000



# SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÍ

- Shrnutí současného stavu poznání ✓
- Úprava experimentální aparatury ✓
- Metodologie experimentů ✓
- Metodika pro odběr a uchovávání vzorků chrupavek ✓
- Analýza reologických vlastností HA a viskosuplementů ✓
- Vliv složení SK na tření v kontaktu ⌚
- Experimenty zaměřené na tření s nativní HA ⌚
- Experimenty zaměřené na tření s komerčními viskosuplementy ✗
- Analýza a interpretace výsledků ✗



# ZÁVĚR

## Rok 2018

- Úvodní experimenty mapující vliv složení SK a molekulové hmotnosti HA na tření (Konference Engineering Mechanics 2018)
- Studium reologických vlastností maziv (Stáž ve firmě Contipro a.s.)

## Rok 2019

- Studie vlivu koncentrace a molekulové hmotnosti na tření v kontaktu
  - Konference ECOTRIB 2019
  - Publikace výsledků - článek v impaktovaném časopise
- Studium tribologických vlastností komerčních viskosuplementů
  - Publikace výsledků - článek v impaktovaném časopise

## Rok 2020

- Publikace výsledků
- Sepsání disertační práce

# PŘEHLED PUBLIKACÍ

## Články v časopise

- NEČAS, D.; VRBKA, M.; REBENDA, D.; GALLO, J.; GALANDÁKOVÁ, A.; WOLFOVÁ, L.; KŘUPKA, I.; HARTL, M. In Situ Observation of Lubricant Film Formation in THR Considering Real Conformity: The Effect of Model Synovial Fluid Composition. *Tribology International*, 2018, roč. 117, č. 1, s. 206-216. ISSN: 0301-679X. (IF = 3,246)
- CHOUDHURY, D.; REBENDA, D.; SASAKI, S.; HEKRLE, P.; VRBKA, M.; ZOU, M. Enhanced lubricant film formation through micro-dimpled hard-on-hard artificial hip joint: An in-situ observation of dimple shape effects. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2018, roč. 81, č. 5, s. 120-129. ISSN: 1751-6161. (IF = 3,239)

## Články v konferenčních sbornících

- REBENDA, D.; ČÍPEK, P.; NEČAS, D.; VRBKA, M.; HARTL, M. Effect of Hyaluronic Acid on Friction of Articular Cartilage. In *Engineering Mechanics 2018*. First. Praha: Institute of Theoretical and Applied Mechanics of the Czech Academy of Sciences, 2018. s. 709-712. ISBN: 978-80-86246-91-8.
- ČÍPEK, P.; REBENDA, D.; NEČAS, D.; VRBKA, M.; KŘUPKA, I. Development of reciprocating tribometer for testing synovial joint. In *Engineering Mechanics 2018*. First edition. Praha: Institute of Theoretical and Applied Mechanics of the Czech Academy of Sciences, 2018. s. 169-172. ISBN: 978-80-86246-88-8.

## Funkční vzorky

- Simulátor kolenního kloubu s proměnnými kinematickými a zátěžnými podmínkami

# DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

David Rebenda, Ing.

David.Rebenda@vut.cz



ÚSTAV  
KONSTRUOVÁNÍ

[www.ustavkonstruovani.cz](http://www.ustavkonstruovani.cz)