

Osteoporotisku trušu kaulvielas morfofunkcionālais raksturojums pēc hidroksiapatīta un trikalcija fosfāta granulu implantācijas ar vai bez stroncija jonu klātbūtnes

Jānis Zariņš^{1,2}, Māra Pilmane³, Elga Sidhoma³,
Ize Šalma⁴, Jānis Ločs⁵, Dagnija Loča⁵

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

²Mikroķirurģijas centrs, Latvija

³Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

⁴Rīgas Stradiņa universitāte, Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra, Latvija

⁵Rīgas Tehniskā universitāte, Rūdolfa Cimdiņa Rīgas Biomateriālu inovāciju un attīstības centrs, Latvija

Ievads. Stroncija (Sr) ranelāta duālais darbības mehānisms, vienlaicīgi stimulējot jaunas kaulvielas veidošanos un kavējot osteoklastu aktivitāti kaula noārdīšanās procesā osteoporozes skarta kaula metabolisma apstākļos, rosina stronciju jonu pievienošanu jaunu biomateriālu izveidē. Lai izprastu Sr radītās izmaiņas reģenerācijas procesā, nepieciešams izvērtēt kaulvielas homeostāzei nozīmīgu faktoru funkcionalitāti dažādos kaula stāvokļos.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Analizēt osteoproteģerīna (OPG), nukleārā faktora kapa beta 105 (NfκB105), osteokalcīna (OC), kaula morfoģenētiskā proteīna 2/4 (BMP2/4), kolagēna-1 (COL1), interleikīna-1 (IL1) un interleikīna-10 (IL10) izmaiņas pēc hidroksiapatīta (HAP) un trikalcija fosfāta (TCP) granulu implantācijas ar vai bez Sr jonu klātbūtnes.

Eksperimentāla osteoporozē tika ierosināta 17 trušu mātītēm. Labās kājas augšstilba kaula lielā grozītāja rajonā visiem trušiem tika izveidots 4 mm liels kaula defekts. A grupas 6 trušiem tika implantētas Sr jonu saturošas bifāziskas keramikas granulas masas attiecībā 70 % HAP un 30 % TCP. Savukārt 8 B grupas trušiem tika implantētas HAP un TCP granulas bez Sr. C grupas 3 trušiem kaula defekts tika atstāts sekundārai sadzīšanai (*sham* kontrole). Kreisā kāja tika analizēta kā audu kontrole. Eitanāzija tika veikta 12 nedēļas pēc implantācijas. Audu paraugi tika analizēti imūnhistoķīmiski un izvērtēti puskvantitatīvi. Statistiskā datu analīze tika veikta, izmantojot neparametrisko Manna-Vitnija U testu un Spīrmena rangu korelācijas koeficientu.

Rezultāti. A un B grupas trušiem visu analizēto faktoru pozitīvo šūnu daudzums osteocītos bija augstāks, salīdzinot ar kontroles audiem no kreisās kājas ($p < 0,05$; $U > 0,000$). C grupas trušiem statistiski nozīmīga atšķirība attiecībā pret kreiso kāju tika konstatēta tikai NfκB105 gadījumā ($p = 0,034$). A grupas trušiem redzes laukā tika konstatēts daudz OPG saturošu kaula šūnu, bet B un C grupas trušiem – vidēji daudz šādu šūnu (attiecīgi $p = 0,025$, $U = 8,000$ un $p = 0,027$, $U = 7,000$). Daudz un ļoti daudz OC pozitīvu osteocītu tika atrasti A grupas trušiem, salīdzinot ar vidēji daudz pozitīvām struktūrām C grupā ($p = 0,034$, $U = 7,000$). COL1 saturošo šūnu skaits palielinājās C grupas pretējās puses intaktajā kaulā. Statistiski ticama atšķirība starp grupām, nosakot COL1, BMP2/4, NfκB105, IL1 un IL10, netika konstatēta. A grupā statistiski nozīmīga korelācija netika novērota. B grupā cieša negatīva korelācija tika novērota starp COL1 un OC ($r_s = -0,732$; $p = 0,039$), IL10 un OPG ($r_s = -0,816$; $p = 0,013$). Savukārt C grupā cieša pozitīva korelācija tika konstatēta starp BMP2/4, IL1, IL10 ($r_s = 0,866$; $p = 0,001$).

Secinājumi. Kopumā biomateriāli ar un bez Sr joniem osteoporotiskā kaulā uzlabo mineralizāciju, šūnu funkcionālo aktivitāti, lokālo resorbcijas / antiresorbcijas citokīnu un kaula augšanas faktoru izdali. Statistiski ticama selektīva OPG pozitīvo šūnu daudzuma palielināšanās Sr jonu klātbūtnē liecina par osteoklastoģenēzes supresiju. COL1 daudzuma palielināšanās *sham* kontroles neskartajā pusē liecina par traumas radītu kompensatoru, iespējams, ģeneralizētu kaula reģeneratīvo reakciju.

Valsts pētniecības projekts Nr. 2014.10-4/VPP-3/21 "Daudzfunkcionālie materiāli un kompozīti, fotonika un nanotehnoloģijas (IMIS2)", projekta "Nanomateriāli un nanotehnoloģijas medicīniskajam pielietojumam" apakšprojekts.