

Audu remodelāciju ietekmējošo enzīmu un ar tiem saistīto endogēno inhibitoru izvērtējums šķeltnes zonas audos

Liene Smāne¹, Māra Pīlmane¹, Ilze Akota²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹*Anatomijas un antropoloģijas institūts,*

²*Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra*

Ievads. Matrices metālproteināzes (MMP) ir plaši izplatītas cinku saturošas metāloendopeptidāzes, tām ir nozīme šūnu proliferācijas, diferenciācijas, migrācijas, adhēzijas un apoptozes procesos.

Literatūrā ir dati par MMP un ar tām saistīto endogēno inhibitoru (TIMP) nozīmi sejas šķeltņu attīstībā. Tomēr, par spīti daudzajiem pasaulē veiktiem pētījumiem, joprojām nav pilnībā skaidru datu par dažādu specifisku proteolītisku enzīmu sadalījumu un novietojumu bērniem ar smagāko šķeltnes veidu – abpusēju caurejošu šķeltni ontogēnētiskajā aspektā, proti, visā bērna ārstēšanas laikā.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP-2 un TIMP-4 relatīvā sadalījuma un novietojuma imūnhistoķīmiska izpēte lūpas, mīksto un cieto aukslēju plastikas operāciju laikā iegūtajā materiālā. Pētījumā tika iekļauti 19 pacienti ar abpusējām lūpas un aukslēju šķeltnēm.

Audi tika sagatavoti, lai ar biotīna-streptavidīna imūnhistoķīmijas metodi noteiktu MMP-2 (pele, kods – sc-53630, 1 : 100, *Santa Cruz Biotechnology, Inc*), MMP-8 (pele, kods – sc-80206, 1 : 50, *Santa Cruz Biotechnology, Inc*), MMP-9 (trusis, kods – sc-10737, 1 : 250, *Santa Cruz Biotechnology, Inc*), TIMP-2 (pele, kods – sc-21735, 1 : 200, *Santa Cruz Biotechnology, Inc*) un TIMP-4 (trusis, kods – orb106543, 1 : 100, *biobyte, UK*) ekspresiju.

Iegūtie imūnhistoķīmijas dati tika izvērtēti puskvantitatīvi. Audu griezumus (5 μm biezi) tika analizēti ar mikroskopu *Leica DM RB* (Vācija) un attēlu apstrādes programmu *Image Pro Plus* (6. versiju). Grupu salīdzināšanai izmantots Bonferoni tests. Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar *SPSS 20.* versiju (*IBM Corp., Armonk, NY, USA*).

Rezultāti. Izmantojot Bonferoni testu, atradām, ka vidējais MMP-2 pozitīvo šūnu daudzums epitēlijā bija statistiski ticami lielāks lūpas plastikas laikā iegūtajā materiālā nekā MMP-2 pozitīvo šūnu daudzums mīksto aukslēju plastikas laikā iegūtajā materiālā ($p = 0,040$). TIMP ekspresiju atradām gan saistaudos, gan epitēlijā, lai gan TIMP-2 saturošo šūnu skaits bija ļoti neliels, statistiski ticamu atšķirību starp grupām nenovērojām.

MMP-8 ekspresiju atradām gan epitēlijā, gan saistaudos, tomēr vidējais MMP-8 pozitīvo šūnu daudzums bija statistiski ticami lielāks lūpas plastikas laikā iegūtajā materiālā, salīdzinot ar mīksto un cieto aukslēju plastikas laikā iegūto materiālu ($p = 0,015$; $p = 0,043$). Jāatzīmē, ka MMP-9 pozitīvo šūnu daudzums epitēlijā, saistaudos bija statistiski ticami lielāks mīksto un cieto aukslēju plastikas laikā iegūtajā materiālā.

Savstarpēji salīdzinot vidējo TIMP-4 pozitīvo šūnu daudzumu gan epitēlijā, gan saistaudos starp grupām, novērojām statistiski ticamu pieaugošu TIMP-4 pozitīvo šūnu daudzumu.

Secinājumi. Atkārtotu operāciju laikā iegūtiem abpusēju šķeltņu pacientu mīkstajiem audiem ir raksturīga pieaugoša MMP-9 degradējošā enzīma lokāla ekspresija, bet no audu inhibitoriem – pieaugoša TIMP-4 proteīna lokāla ekspresija, kas liecina par minēto faktoru dominējošo lomu audu remodelācijā.

MMP-2, MMP-8 un TIMP-2 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma samazināšanās atkārtotu operāciju laikā iegūtajā materiālā liecina par to mazāk būtisko lomu audu remodelācijas procesā.