

## Audu reaktogenitāte pēc hidroksiapatītu saturošu biomateriālu implantācijas

*Jolanta Vamze-Liepiņa<sup>1</sup>, Māra Pilmane<sup>2</sup>, Andrejs Skaģers<sup>3</sup>,  
Ģirts Šalms<sup>3</sup>, Vita Zālite<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija

<sup>2</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

<sup>3</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra, Latvija

<sup>4</sup> Rīgas Tehniskā universitāte, Rūdolfa Cimdiņa Rīgas Biomateriālu attīstības un inovāciju centrs, Latvija

**Ievads.** Hidroksiapatītu (HAP) saturošu biomateriālu kā kaula masas palielināšanas un kaula transplantātu aizstājējmateriālu izmantošana stomatoloģijas jomā ir joprojām aktuāla. Reaktogenitātes rādītājiem – audu reakcijām un izdalītajām vielām implantāta rajonā – iekaisuma mediatoriem interleikīniem (IL), antimikrobās aizsardzības rādītājam  $\beta$ -defensīnam-2 ( $\beta$ Def-2), kaula matricē proteīniem osteopontīnam (OP) un osteokalcīnam (OC), kaula morfoģenētiskajam proteīnam (BMP-2/4), šūnu aktivitātes rādītājam osteoproteģerīnam (OPG) ir būtiska un arī prognostiska nozīme materiālu biosaderības izvērtēšanā.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Noteikt reaktogenitātes rādītājus dzīvnieku cietajos audos trīs mēnešus pēc HAP saturošu materiālu implantācijas. Trušu apakšžoklī tika implantēti RTU izstrādātie biomateriāli – nepārklāta un ar polikaprolaktonu pārklāta HAP (HAP/PCL) tablete, apdedzinātas un neapdedzinātas HAP granulas, HAP/ $\beta$ -trikalcijs fosfāta granulas. Pēc trīs mēnešiem tika veikta dzīvnieku eitanāzija un kaulaudu paraugu izdalīšana no implantātu apvidus un kontroles apvidiem. Morfoloģisko datu analīzei izmantota pārskata rutīnās krāsošanas un imūnhistoķīmiskā metode, puskvantitatīvā skaitīšanas un neparimetriskās metodes.

**Rezultāti.** Salīdzinot ar citu biomateriālu implantācijas apvidiem, HAP granulu un HAP/PCL tabletes apvidū konstatēta izteikta audu tūska un atsevišķu limfocītu infiltrācija, jauna kaula veidošanās. Izmantojot imūnhistoķīmisko metodi, konstatēts variabls iekaisuma mediatoru – proinflammatorocitokīnu IL-1, IL-6, IL-8 un antiinflammatorā citokīna IL-10, antimikrobās aizsardzības rādītāja  $\beta$ Def-2, kaula matricē proteīnu – OP un OC, augšanas faktora – BMP-2/4, šūnu aktivitātes rādītāja – OPG ekspresējošo osteocītu skaits, un tas bija atšķirīgs implantācijas un kontroles apvidos. Vislielākais OPG, BMP-2/4, OP un OC ekspresējošo osteocītu skaits tika konstatēts HAP/PCL tabletes rajonā, kad arī atrasts liels skaits IL-6 un IL-10 pozitīvu osteocītu. Salīdzinoši daudz BMP-2/4, OP un OC pozitīvu osteocītu konstatēti arī apdedzinātu HAP granulu rajonā, bet nepārklāta HAP rajonā – IL-10 un  $\beta$ Def-2 pozitīvi osteocīti. Kontroles audos minēto marķieru saturošo šūnu skaits bija mazākā daudzumā. Statistiski ticami lielāks BMP-2/4 un IL-1 saturošo šūnu skaits konstatēts implantātu rajona audos. Kontroles audos statistiski ticami cieši korelēja IL-1 un OP ( $r_s = 0,880$ ), IL-6 un OPG ( $r_s = 0,897$ ), IL-8 un  $\beta$ Def-2 ( $r_s = 0,897$ ) izdale, bet implantāta rajona audos, pieaugot  $\beta$ Def-2 izdalei, pieauga arī IL-10 ( $r_s = 0,703$ ), OP ( $r_s = 0,755$ ,  $r_s = 0,705$ ), OC ( $r_s = 0,701$ ) izdale; cieši korelēja arī IL-1 un IL-10 ( $r_s = 0,810$ ), IL-6 un OP ( $r_s = 0,738$ ), IL-10 un OP ( $r_s = 0,780$ ), OP un OC ( $r_s = 0,944$ ) izdale.

**Secinājumi.** BMP-2/4 ekspresija selektīvi ir atkarīga no biomateriāla veida.  $\beta$ -defensīna-2 izdale kaulaudos korelē ar iekaisuma norisi un proinflammatoro un antiinflammatoro citokīnu izdali. Kaulu resorbcijas aktivitāte noris vienlaikus ar iekaisuma procesu, par ko liecina OPG izdales ciešā korelācija ar IL-6 izdali.