

Valsts Pētījumu Programma Nr.2 “Inovatīvu daudzfunkcionālu materiālu, signālapstrādes un informātikas tehnoloģiju izstrāde konkurētspējīgiem zinātņu ietilpīgiem produktiem – IMIS”

4.projekts “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai”

Projekta vadītāja L.Bērziņa-Cimdiņa

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” mērķis

- Izstrādāt laboratorijas tehnoloģijas inovatīvu biomateriālu ieguvei un jaunu metožu pielietošanai medicīnas tehnoloģijās: ortotopiski ar autologām cilmes šūnām uzlādēti kalcija fosfātu biokeramiskie veidņi kaulaudu defektu aizvietošanai; kaulu cementi implantu fiksācijai un kaulu defektu labošanai;

RTU

RSU

LU
CFI

- vīrusveida daļiņas jauniem nanomateriāliem;

LU FI

- ādas pigmentācijas sadalījuma metodes;

LU
ASI

- acs optisko aberāciju metodes.

LU
CFI

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” dalībnieki

RTU

4.1.apakšprojekts vad. Dr.sc.ing. L.Bērziņa-Cimdiņa

**LU
CFI**

4.2.apakšprojekts vad. Dr.habil.phys. Ņ.Mironova-Ulmane,
Dr.habil.phys. M.Ozoliņš

LU FI

4.3.apakšprojekts vad. Dr.habil.phys. E.Blūms,
Dr.habil.phys. A.Cēbers

**LU
ASI**

4.4.apakšprojekts vad. Dr.habil.phys. J.Spīgulis

RSU

4.5.apakšprojekts vad. Dr.habil.med. A.Skaģers

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” realizācijā iesaistītās institūcijas

- RTU Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte – RTU MLĶF (Vispārīgās ķīmijas tehnoloģijas institūts, Rūdolfa Cimdiņa Rīgas Biomateriālu inovāciju un attīstības centrs)
- RSU Anatomijas un antropoloģijas institūts (RSU AAI)
- RSU Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra (RSU SŽĶK)
- Rīgas 2.slimnīca
- LU Cietvielu fizikas institūts (LU CFI)
- Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs (LBPSC)
- Latvijas Organiskās sintēzes institūts (LOSI)
- LU Atomfizikas un spektroskopijas institūts (LU ASI)
- LU Fizikas institūts (LU FI)

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” 2013.gada uzdevumi

1. Veikt sistemātiskus in vitro pētījumus ar sudraba joniem modificētiem kalcija fosfātu produktiem.
2. Izstrādāt sintēzes tehnoloģiju ar sudraba joniem modificētu kalcija fosfātu produktu iegūšanai, variējot fāžu attiecību.
3. Izgatavot ar sudraba joniem modificētas kalcija fosfātu 3-dimensionālas blīvas un porainas pamatnes, veikt jonu difūzijas pētījumus simulētā ķermeņa šķidrumā.
4. Sintezēt ar magnija joniem modificētus kalcija fosfātus, izvērtēt magnija koncentrācijas ietekmi uz kalcija fosfātu fāžu termisko stabilitāti.
5. Izstrādāt kalcija fosfātu sintēzes suspensijas maisīšanas matemātisko modeli.
6. Noteikt tehnoloģiskos parametrus kalcija fosfātu sintēzes procesa mērogošanai.
7. Sintezēt kalcija fosfātus no biogēniem kalcija karbonātiem, salīdzināt iegūto produktu strukturālās izmaiņas.
8. Izvērtēt kalcija fosfātu kaulu cementu mehāniskās īpašības, tos modificējot ar bionoārdāmām polimēru šķiedrām.
9. Veikt zāļu izdalīšanās kinētikas pētījumus medakamentozī modificētiem kalcija fosfātu kaulu cementiem.
10. Izstrādāt kalcija fosfātu/polivinilspirta kompozītmateriālu iegūšanas metodi polivinilspirta vidē, kontrolējot kalcija fosfāta un polivinilspirta attiecību sintēzes produktā.

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” 2013.gada uzdevumi

11. Veikt salīdzinošos pētījumus titāna dioksīda keramikas mehānisko īpašību atkarībai no augsttemperatūras apstrādes režīma un apstākļiem.
12. Veikt pētījumus Ca un P jonu difūzijas izvērtējumam simulētā audu šķīdumā no tīra hidroksilapatīta un tīra β -trikalcija fosfāta, divfāžu hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta = 90/10; hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta = 50/50; β -trikalcija fosfāta/hidroksilapatīta = 70/30.
13. Hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta = 90/10 granulu un autologu mezenhimālo šūnu kompozīta reaktogenitātes imunohistoķīmisks novērtējums pēc intraosālas implantācijas 12 trušiem ar eksperimentālu osteoporozi.
14. Kontaktaudu patomorfoloģisks izvērtējums pēc biokeramikas, autologa fibrīna un antibiotiķu kompozīta implantācijas inficētā brūcē in vivo eksperimentā uz 10 trušiem.
15. Hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta = 90/10 granulu un autologa fibrīna kompozīta klīniska aprobācija aizvietojo ar to žokļa kaulu defektus un pildot pēcekstrakcijas brūces 10 pacientiem ar sekojošu reģenerācijas histomorfoloģisku novērtējumu.
16. Hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta = 90/10 granulu implantācijas klīniskas aprobācijas turpinājums kaulaudu remineralizācijas un reosifikācijas veicināšanai 20 slimniekiem ar osteoporotiskiem lielo stobra kaulu lūzumiem.
17. Autologu kaulu smadzeņu un taukaudu izcelsmes mezenhimālo šūnu augšanas, vairošanās un funkcionālās morfoloģijas salīdzināšana hidroksilapatīta/ β -trikalcija fosfāta biomateriālu bioloģiskās aktivitātes veicināšanai.
18. Optiski ierosinātu magnētisko nanokoloīdu dubultdifuzīvo struktūru konvektīvā stabilitāte.

4.projekta “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu izvērtēšanai un aizvietošanai” 2013.gada uzdevumi

19. Ferokoloīdu termodifuzīvā separācija porainā slānī magnētiskā lauka klātbūtnē.
20. Magnētisku vezikulu sintēze un īpašības.
21. Magnētiskās mikrokonvekcijas skaitliski un eksperimentāli pētījumi.
22. Bakteriofaga PF1 gelu viskoelastīgo īpašību pētījumi ar makroreoloģiskām un mikroreoloģiskām metodēm.
23. Jaunu skaitlisku algoritmu izveide lokanu magnētisku stīgu dinamikas modelēšanai.
24. Ādas hromoforu in-vivo attēlošana, izmantojot šaurjoslas LED apgaismojumu un RGB attēlu sensorus.
25. Materiālu optisko īpašību pētīšana, kuri ļautu vadīt optiskās viļņu frontes korekciju.
26. Acs aberāciju izmaiņu pēc lāzeru terapijas noteikšanas metodes.
27. Pētīt optisko absorbciju asins redzamā un tuvā infrasarkanā spektra daļā.

Izstrādāts kalciya fosfātu sintēzes mērogošanas modelis, iegūstot variējamu produkta daudzumu



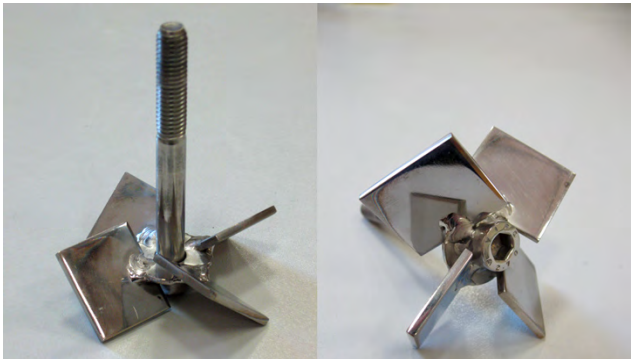
M.Sokolova,
A.Putniņš,
I.Kreicbergs

SINTĒZES PARAMETRI	$10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 18\text{H}_2\text{O}$	
	SINTĒZE LABORATORIJAS REAKTORĀ	SINTĒZE PILOTREAKTORĀ
m (CaO)	16,8 g	600 g
c (H ₃ PO ₄)	4,76 M	2 M
kopējais tilpums	2 litri	25 litri
m (produktam)	30 g	1000 g

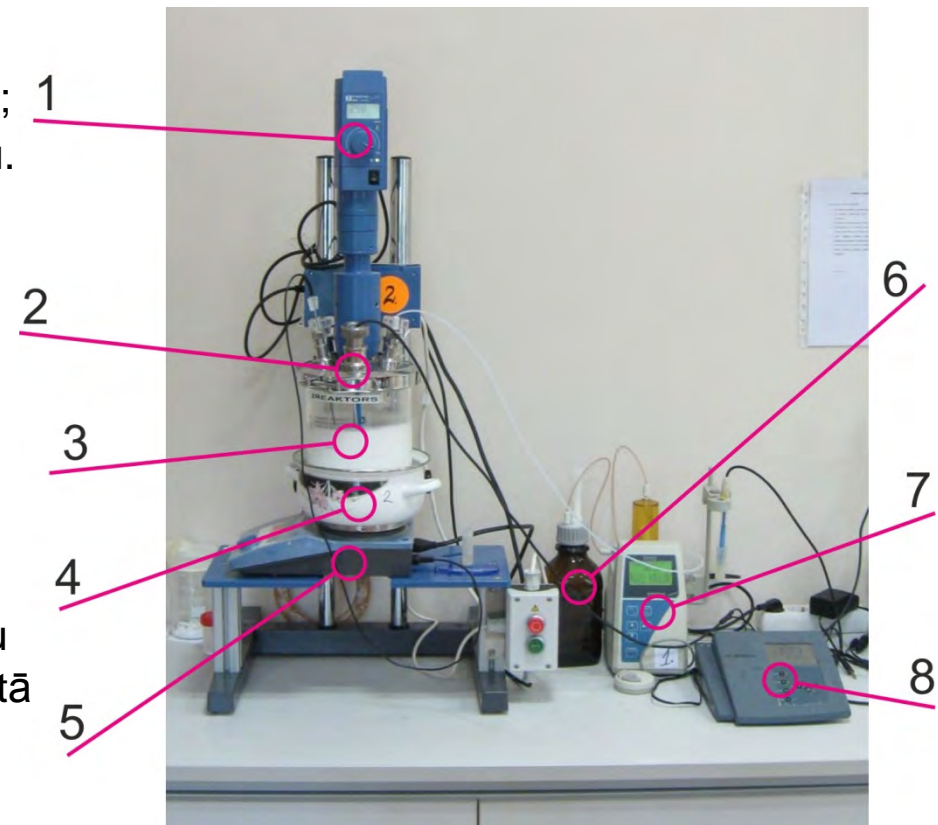
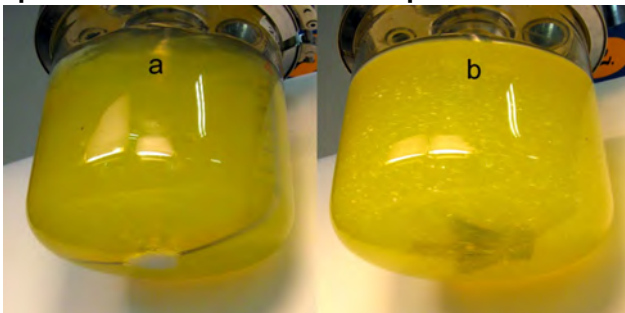
VPP-2013 KONFERENCE, 06.11.2013.

Tehnoloģiskie parametri kalcija fosfātu sintēzes procesa mērogošanā, matemātiskā modeļa izstrāde.

- Mērogojot nepieciešams:
 - Saglabāt reaktoru ģeometrisko līdzību;
 - Nodrošināt pietiekamu maisītāja jaudu.

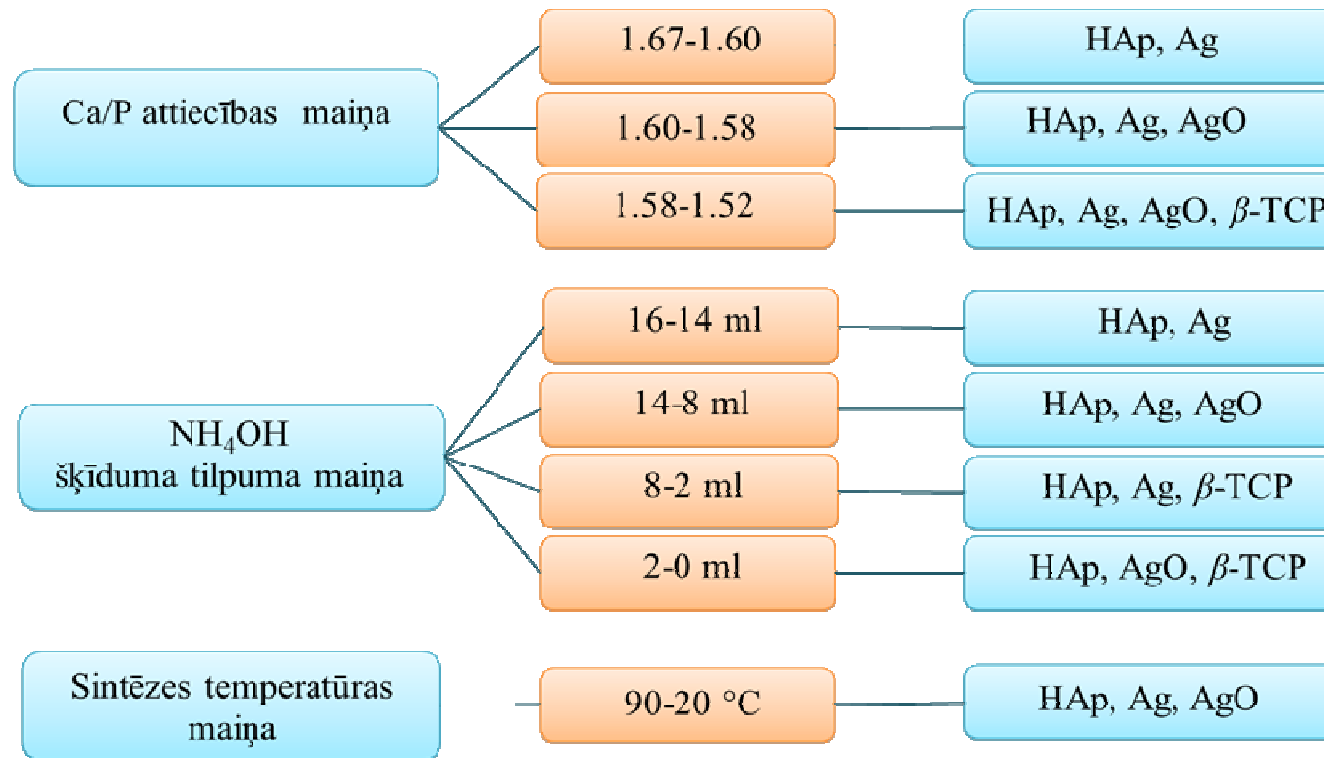


RTU konstruēts lāpstiņveida maisītājs, lai nodrošinātu efektīvu suspensijas maisīšanu sintēzes reaktorā, rezultātā paaugstinot iegūtā produkta daudzumu par 50%.



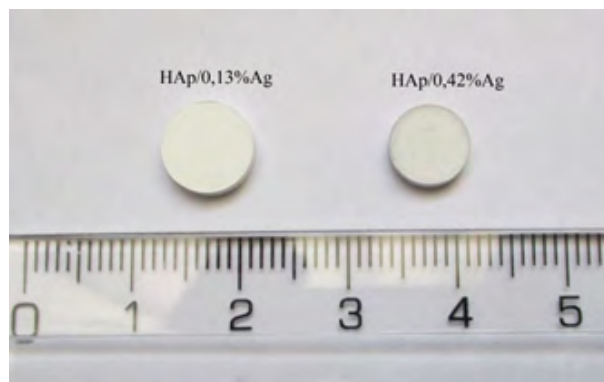
Sintēžu reaktors un aprīkojums. 1 – motors ar regulējamu apgriezienu skaitu, 2 – reaktora trauka vāks ar pievienotu pH-metru, temperatūras sensoru, skābes titratoru, 3 – reaktora trauks, 4 – ūdens vanna, 5 – elektriskā plītiņa, 6 – skābes rezervuārs, 7 – automātiskais titrators, 8 – pH-metrs

Izstrādāta tehnoloģija ar sudraba joniem modificētu, porainu un blīvu kaulu implantu iegūšanai, kuri spētu nodrošināt kaulaudus atjaunojošu un antibakteriālu efektu organismā.

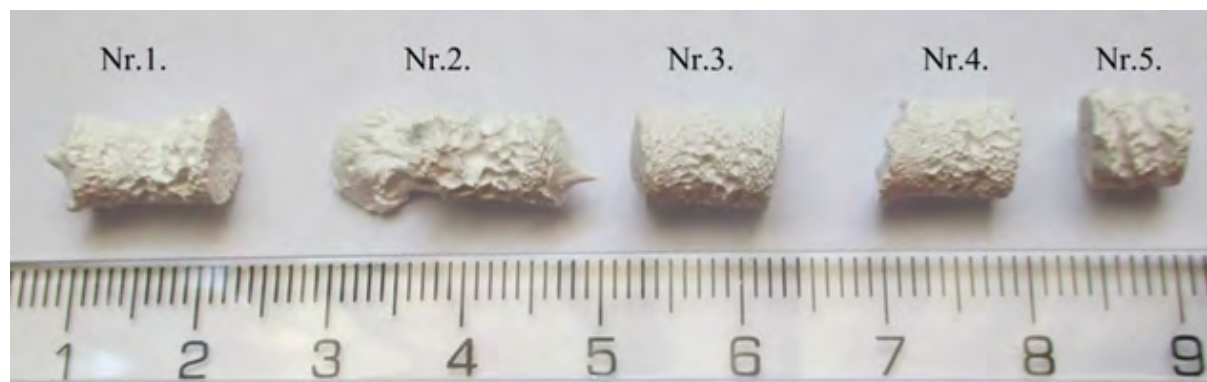


Modificējot klasisko kalcija fosfātu sintēzes metodi, izstrādāta sintēzes tehnoloģija, ar kuru iespējams iegūt ar sudraba joniem modificētus kalcija fosfātu produktus ar dažādu kristālisko fāžu saturu.

Izstrādāta tehnoloģija ar sudraba joniem modificētu, porainu un blīvu kaulu implantu iegūšanai, kuri spētu nodrošināt kaulaudus atjaunojošu un antibakteriālu efektu organismā.



Ar sudraba joniem modificētas kalcija fosfātu 3-dimensionālas blīvas pamatnes.

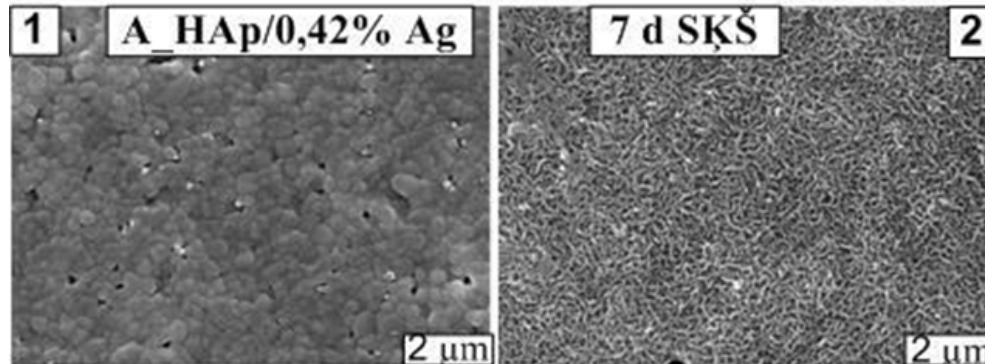


Ar sudraba joniem modificētas kalcija fosfātu 3-dimensionālas porainas pamatnes.

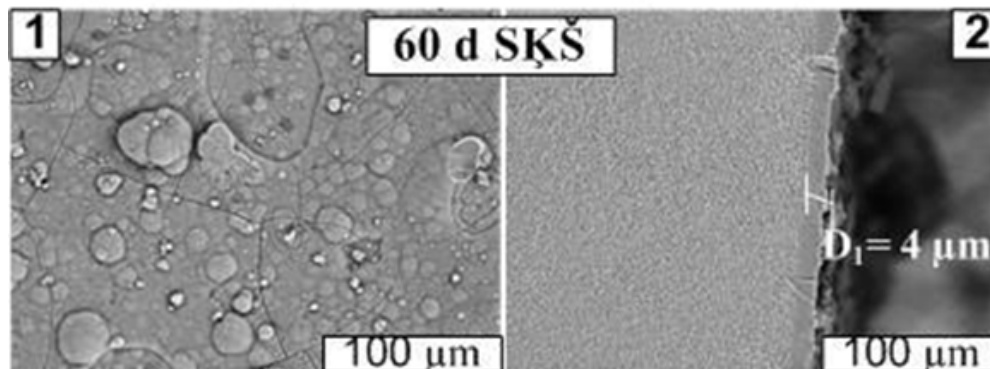
Iespējams iegūt porainas un blīvas ar sudraba joniem modificētas kalcija fosfātu pamatnes ar sudraba jonu izdalīšanās ātrumu simulētā ķermeņa šķidrumā:

- 1) blīvām pamatnēm no 0,0001 līdz 0,013 % sudraba masas daļas stundā;
- 2) porainām pamatnēm no 0,0002 līdz 0,2 % sudraba masas daļas stundā.

Izstrādāta tehnoloģija ar sudraba joniem modificētu, porainu un blīvu kaulu implantu iegūšanai, kuri spētu nodrošināt kaulaudus atjaunojošu un antibakteriālu efektu organismā.



Ar sudraba joniem modificētu kalcija fosfāta parauga virsmas morfoloģijas izmaiņas
1- neapstrādāts paraugs;
2 – paraugs pēc izturēšanas SKŠ 7 dienas.



Ar sudraba joniem modificētu kalcija fosfāta parauga virsmas morfoloģijas izmaiņas pēc 60 dienām SKŠ
1 – virsmas morfoloģija;
2 – slāņa biezums.

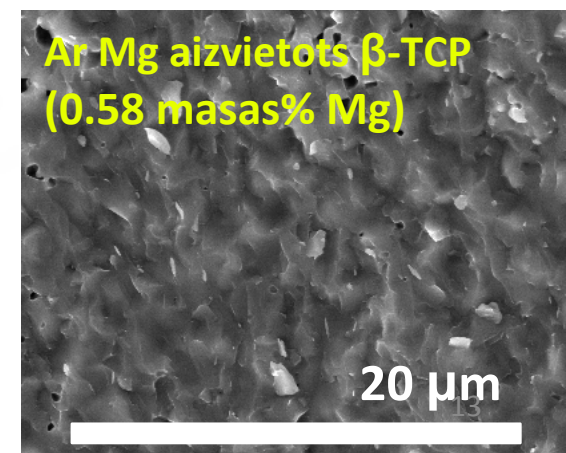
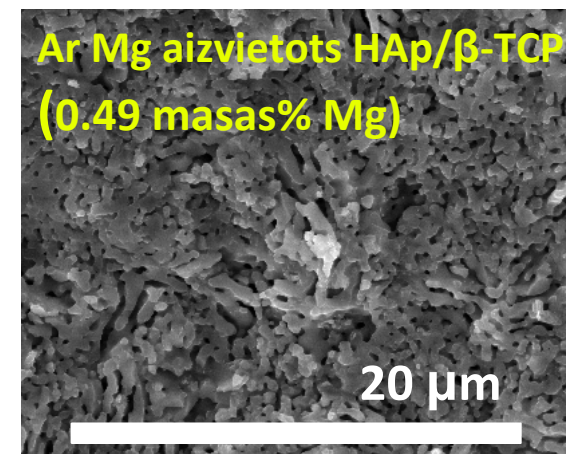
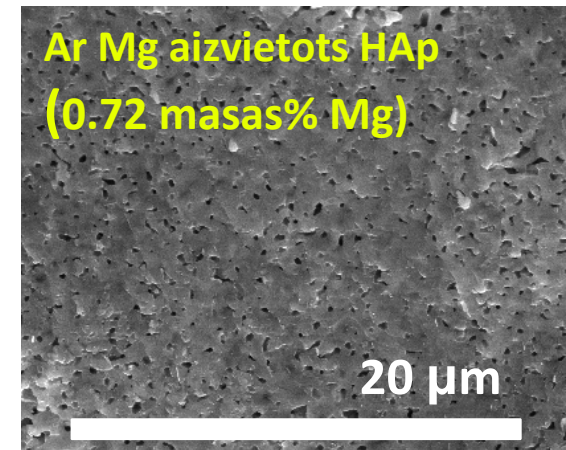
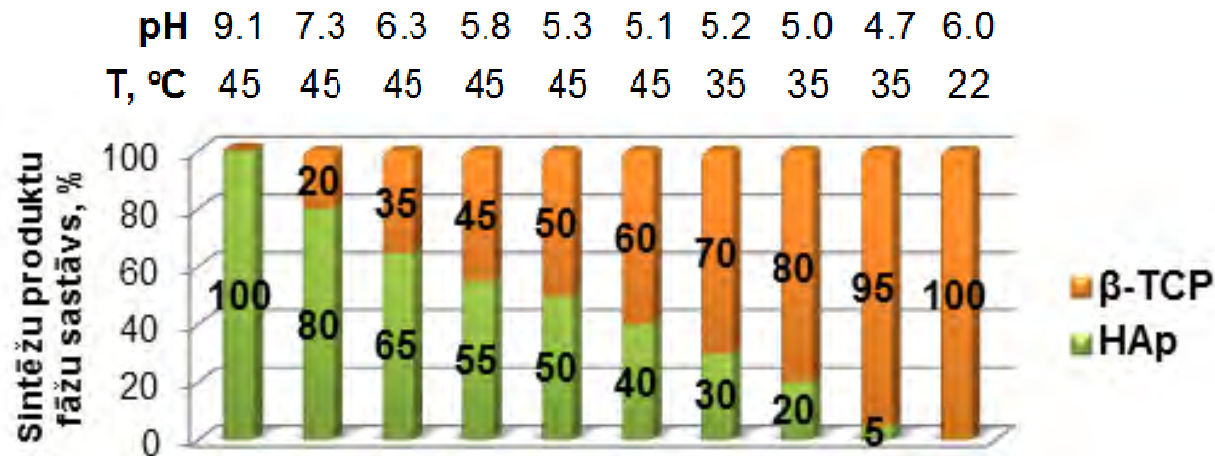
Iegūtie in vitro rezultāti apstiprina, ka ar sudraba joniem modificētiem kalcija fosfātu produktiem piemīt bioaktīvas īpašības; pēc 60 dienu izturēšanas simulēta ķermeņa šķidrumā (SKŠ), izveidojies apatīta slānis 4 μm biezumā.

Izstrādātie materiāli spēj saistīties ar SKŠ esošajiem kalcija joniem, un saskarē ar šiem joniem uz savas virsmas ģenerēt jaunu, zīdītāju cietajiem audiem līdzīgu (apatīta) slāni, tādējādi padarot iegūto produktu savietojamu ar dzīvu organismu.

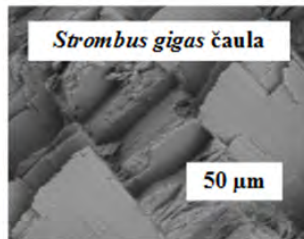
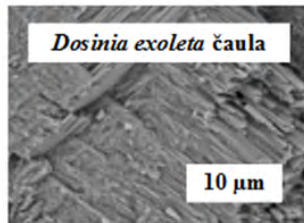
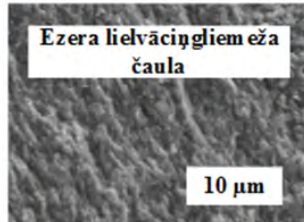
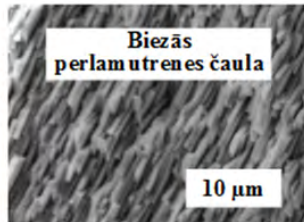
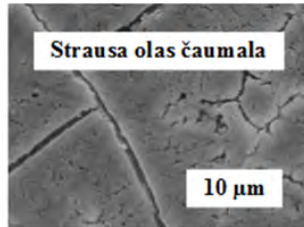
Tehnoloģijas izstrāde magnija saturošu kaulu implantu ieguvei, kas paredzēti osteoporozes bojāto kaulaudu atjaunošanai.

Veikti sistemātiski pētījumi magnija saturošu kalcija fosfātu keramikas ieguvei un raksturošanai. Tehnoloģijas pamatā ir Mg saturošas kalcija fosfātu biokeramikas izstrāde ar kontrolējamu Mg daudzumu un kalcija fosfātu fāžu saturu tajā.

Konstatēts, Mg jonu klātbūtne stabilizē β -TCP fāzi, paaugstinot β -TCP \rightarrow α -TCP pārejas temperatūru no 1280 °C (β -TCP) līdz 1365 °C (Mg- β -TCP, kur Mg koncentrācija 0.58 wt%). Rezultātā ir iespējams veikt Mg-TCP biokeramikas apstrādi augstākās temperatūrās, nodrošinot blīvas un mehāniski izturīgas keramikas izveidi.



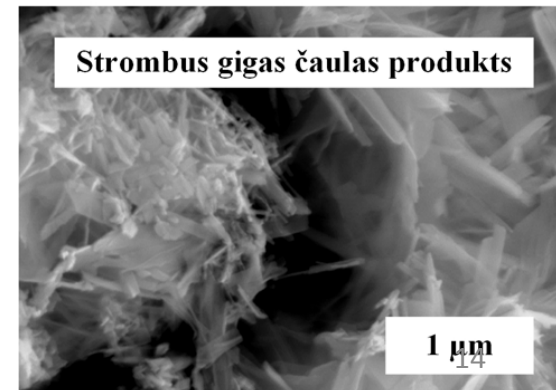
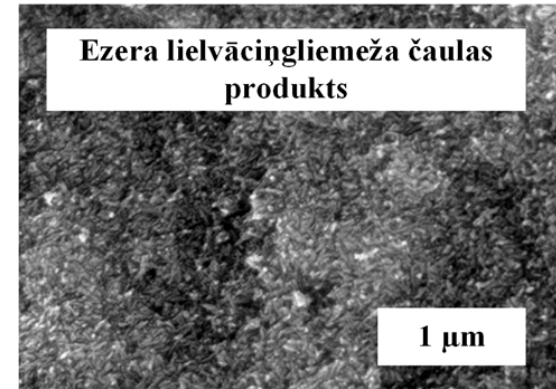
Veikti pētījumi biogēno kalcija karbonātu izmantošanas iespējām kaulaudu inženierijā bioaktīvu šūnu pamatņu izstrādei.



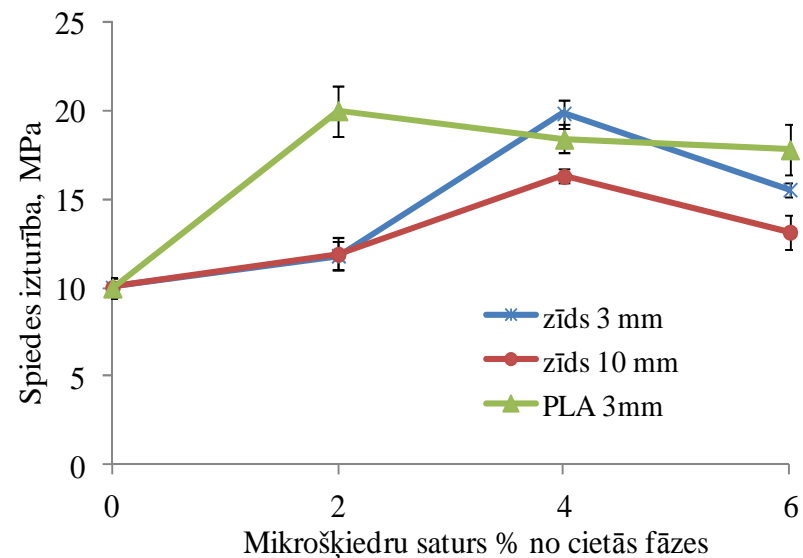
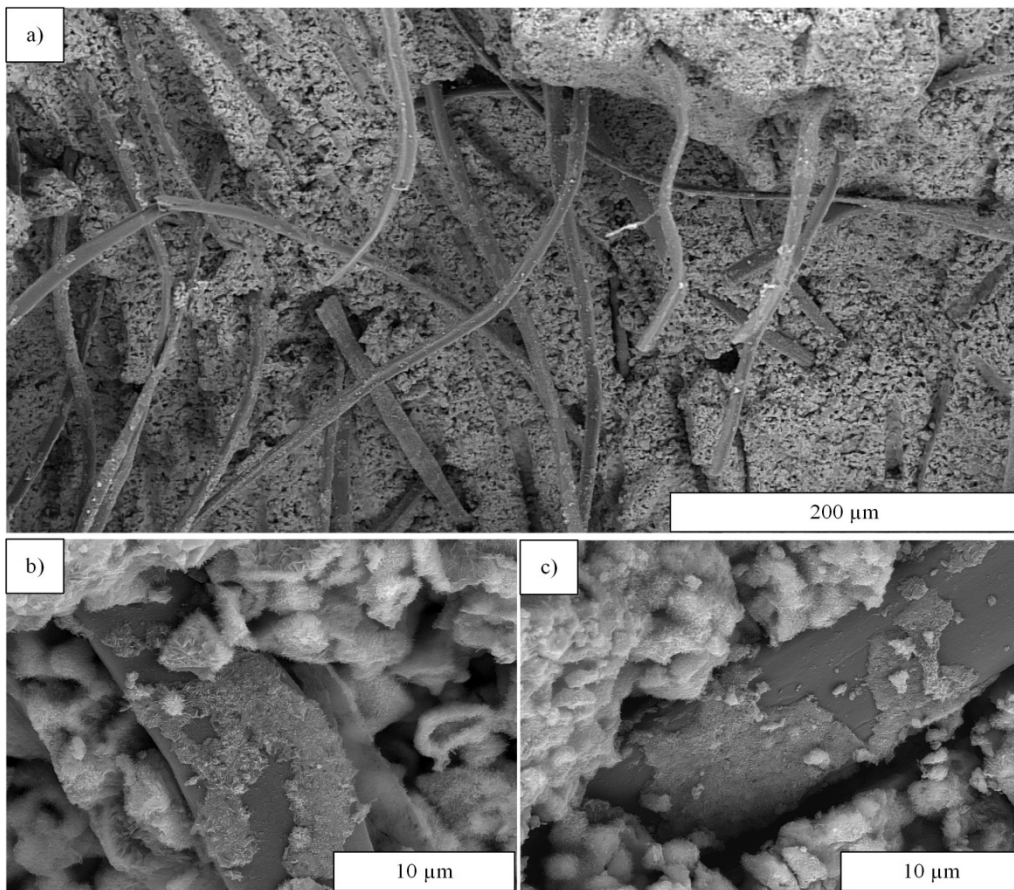
Izstrādāta hidroksilapatīta iegūšanas tehnoloģija no biogēniem kalcija karbonātiem (čaumalas, gliemežvāki u.c.), izmantojot hidrotermisko sintēzi.

Dabīgam kaulam līdzīgā adatveida kristalītu morfoloģija ir raksturīga HAp pulveriem, kas iegūti no gliemežu čaulām, savukārt plākšņuveida kristalītu morfoloģija ir raksturīga HAp, kas iegūts no strausa olu čaumalām.

Bakalaura darbs aizstāvēts
20.06.2013.,
S.Azarēviča, zin. vad. K.Šalma-
Ancāne, L.Stīpniece



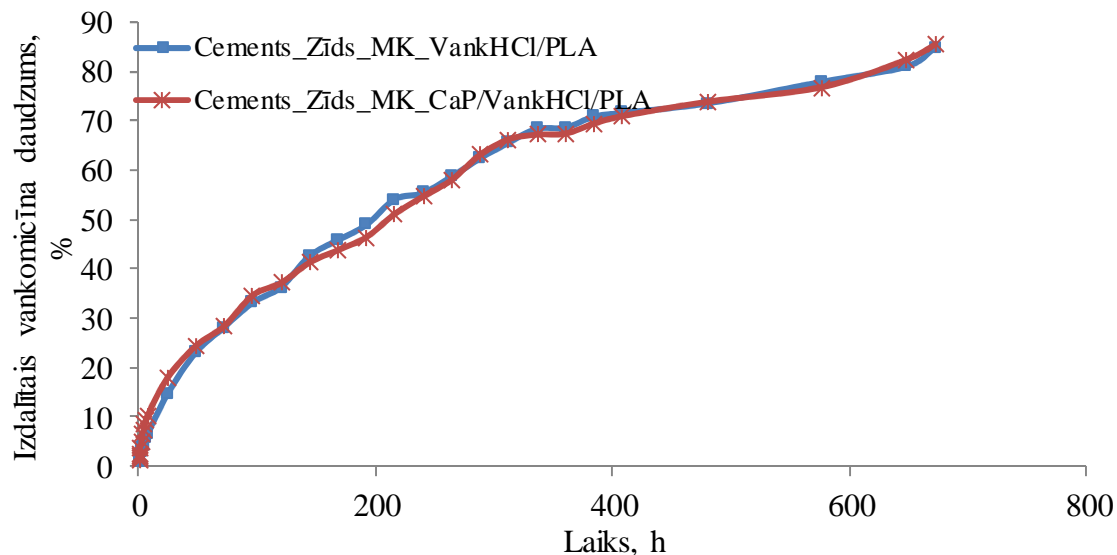
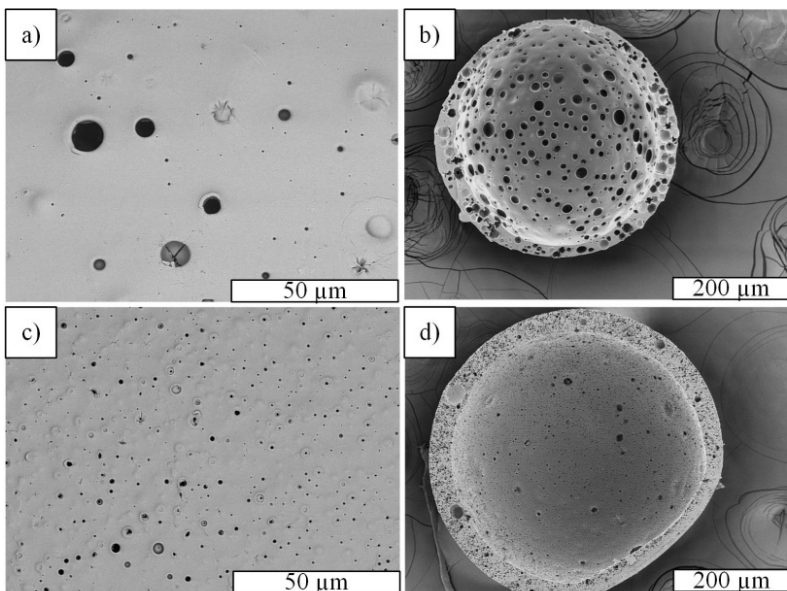
Izstrādāti perspektīvi kalcijs fosfāta kaulu cementa kompozīti ar bionoārdāmām zīda un polipienskābes/poliglikolskābes mikrošķiedrām kaulaudu defektu pildīšanai, ar uzlabotām mehāniskām īpašībām.



CaP cementu mehāniskās izturības spiedē atkarība no mikrošķiedru satura matricā

SEM mikrofotogrāfijas. CaP kaulu cementi stiegtoti ar: a) 4% zīda mikrošķiedru, vispārējā morfoloģija; b) 4% zīda mikrošķiedru b) 2% PLA mikrošķiedru.

Veikta kalcijs fosfātu kaulu cementu medikamentoza modifikācija, ievadot antibiotikas (vankomicīnu) saturošas zīda mikrošķiedras, antibiotikas (vankomicīnu) saturošas zīda vai polipienskābes mikrokapsulas, kas nodrošina vienmērīgu, lokālu zāļu izdalīšanos, novēršot infekciju risku.

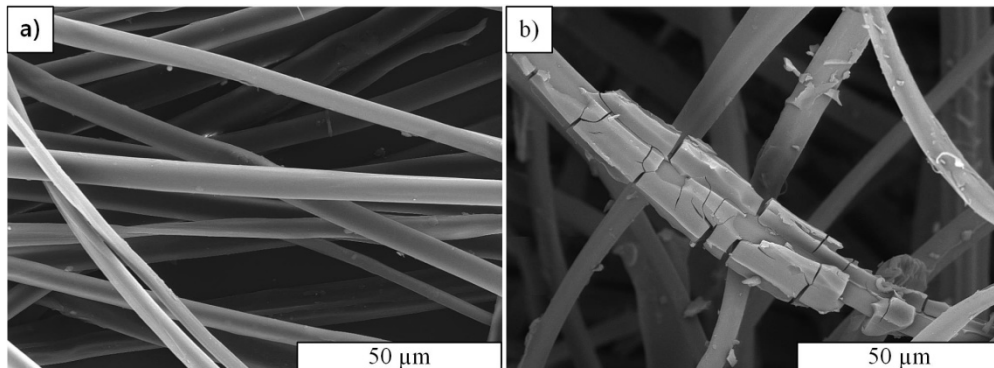


Vankomicīna izdalīšanās kinētika no CaP kaulu cementu/zīda mikrošķiedru/vankomicīnu saturošu PLA mikrokapsulu kompozītiem.

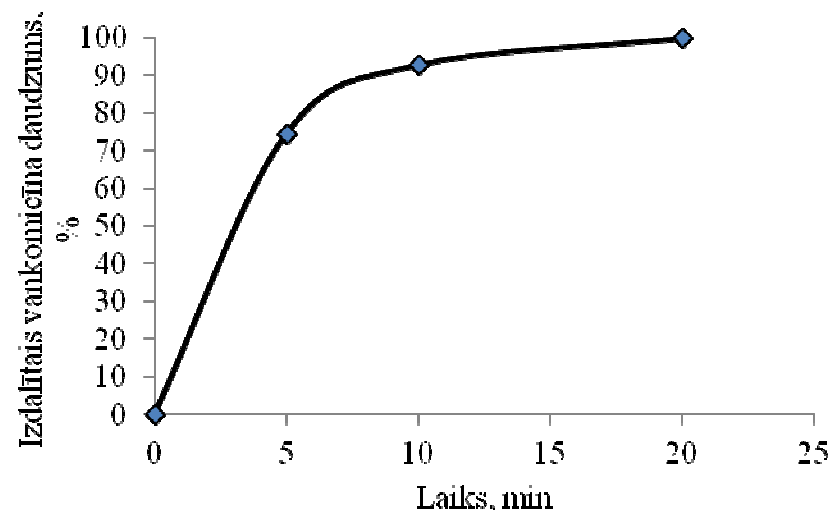
SEM mikrofotogrāfijas.

PLA/vankomicīna mikrokapsulas: a) virsma; b) šķērsriezums; PLA/CaP/vankomicīna mikrokapsulas: c) virsma; d) šķērsriezums.

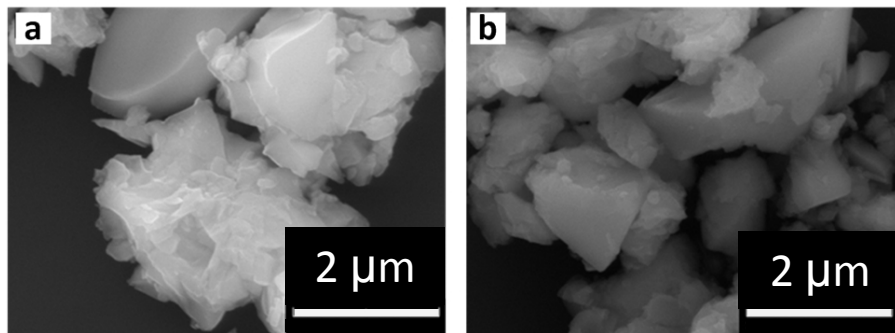
Veikta kalcija fosfātu kaulu cementu medikamentoza modifikācija, ievadot antibiotikas (vankomicīnu) saturošas zīda šķiedras, antibiotikas (vankomicīnu) saturošas zīda vai polipienskābes mikrokapsulas, kas nodrošina vienmērīgu, lokālu zāļu izdalīšanos, novēršot infekciju risku.



SEM mikrofotogrāfijas: a) zīda mikrošķiedras; b) vankomicīnu saturošas zīda mikrošķiedras.



Vankomicīna izdalīšanās ātrums no zīda mikrošķiedrām .



α -TCP daļiņu SEM attēli: a) α -TCP malts 0.5 h; b) α -TCP malts 4.0 h

Izstrādāti iegūšanas metodes tehnoloģiskie parametri kalcija fosfāta/polimēra kompozītmateriāla iegūšanai ar kontrolējamu sastāvu un uzlabotām mehāniskām īpašībām, kas paredzēti kaulu lūzumu fiksācijas elementu izgatavošanai (dažādu formu medicīniskas skrūves, tapas, plātņes).

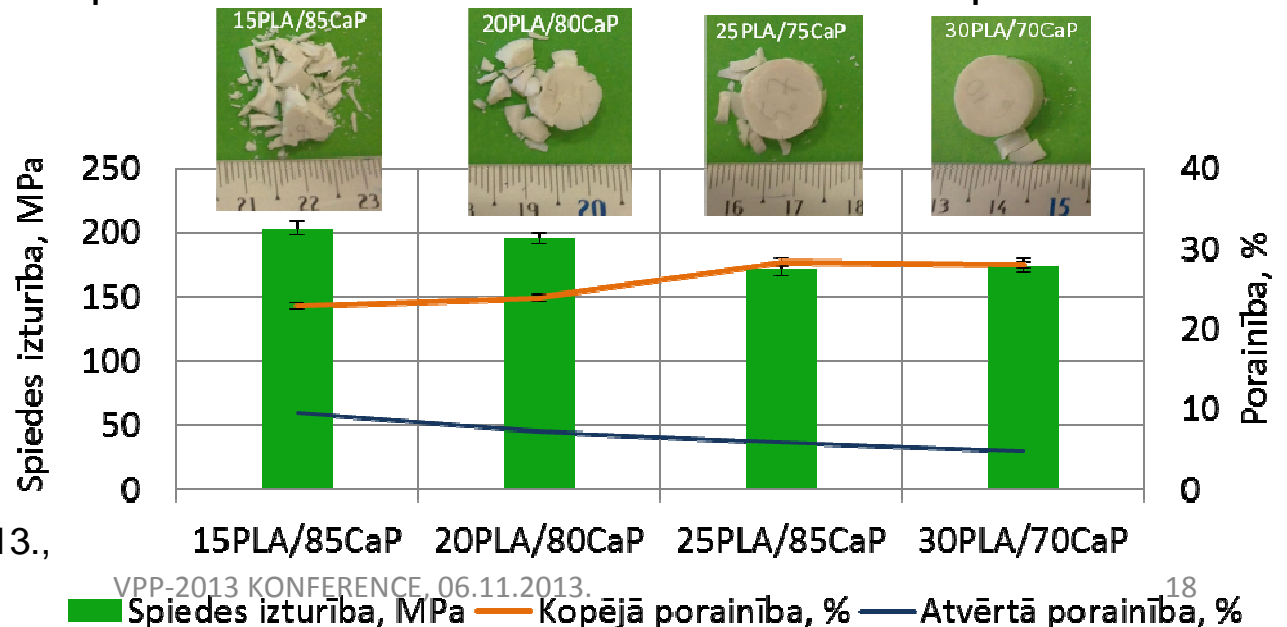
Izgatavojot PLA/CaP pastas kompozītmateriālus, izmantojot šķīduma piesūcināšanas metodi, iegūtajiem kompozītiem veidojas PLA koncentrācijas gradients parauga tilpumā un maksimāla PLA masas daļa kompozītā ir līdz 7% masas procenti. Iegūtu paraugu kopējā porainība ir 47 – 48 % un mehāniskā izturība spiedē ir no 20–30 MPa. Salīdzinot ar dabīgā kaula raksturlielumiem, iegūtais kompozītmateriāls pēc porainības datiem atbilst trabekulārajam kaulam.

PLA/CaP pulvera kompozītmateriāliem ar PLA masas daļu 15 % un 20 % mehāniskā izturība spiedē ir 200 ± 5 MPa, kas pārsniedz kortikālā jeb blīvā kaula spiedes izturību (130 – 180MPa).



PLA/CaP pastas kompozītmateriāls

Spiedes izturība atkarībā no PLA/CaP kompozīta sastāva



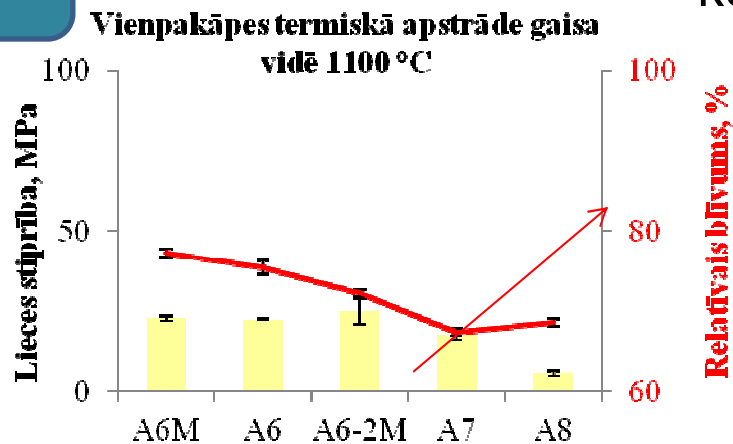
Izstrādāta ekstrūzijas tehnoloģija titāna dioksīdus saturošas keramikas ieguvei.

Ekstrūzijas masu eksperimentālie sastāvi					
Masas apzīmējums	A6M	A6	A6-	A7	A8
TiO ₂ anatāza, masas %	77.3	79.2	71.25	63.88	41.45
TiO ₂ rutila, masas %			6.95	15.32	41.75
H ₂ O, masas %	20.9	19.0	20	19	15
Saistv., masas %	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Elļa, masas %	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6



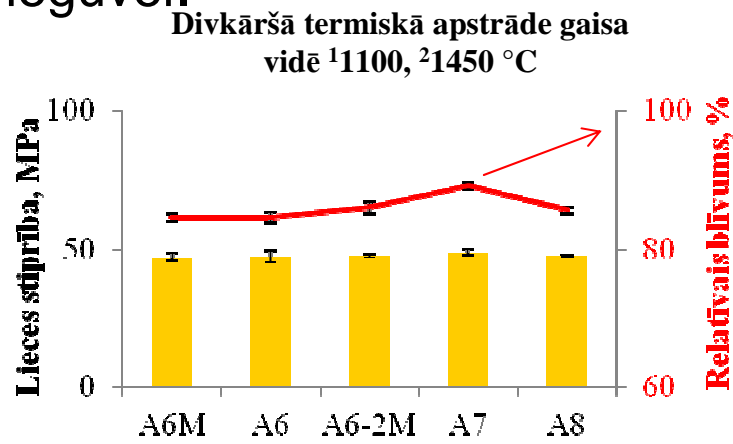
Promocijas darbs aizstāvēts 05.06.2013.,
A.Pūra, zin. vad. prof. L.Bērziņa-Cimdiņa

Izstrādāta ekstrūzijas tehnoloģija titāna dioksīdus saturošas keramikas ieguvei.



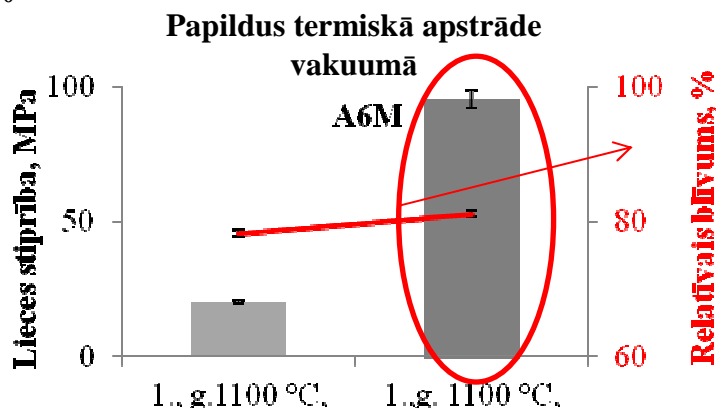
E=5-18 GPa
ε=0.1-0.2 %

Paraugu sērijas



E=20-28 GPa
ε=0.2 %

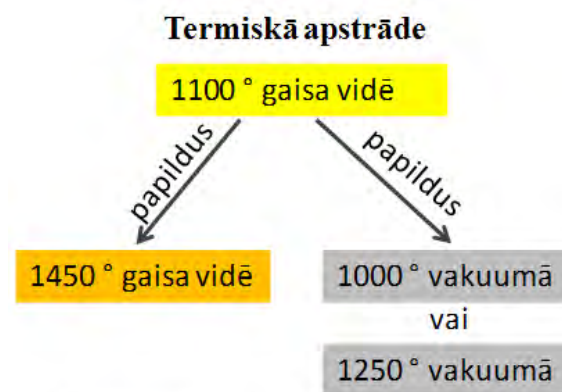
Paraugu sērijas



E=21 GPa
ε=0.2 %

Temperatūras režīmi

E=26 GPa
ε=0.3 %



Veikti sistemātiski pētījumi titāna dioksīda keramikas mehānisko īpašību atkarībai no augsttemperatūras apstrādes režīma un apstākļiem. Variējot augsttemperatūras apstrādes režīmus, iespējams būtiski uzlabot keramikas mehāniskās īpašības.

Promocijas darbs aizstāvēts 05.06.2013.,
A.Pūra, zin. vad. prof. L.Bērziņa-Cimdiņa

Izstrādāto kalcija fosfātu biomateriālu klīniskā aprobācija, piepildot un labojot žokļa kaulu defektus, kā arī pildot pēcekstrakcijas brūces.

- 2013.gadā Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta Mutes sejas un žokļu ķirurģijas klīnikā profesora A.Skaģera vadībā RTU izstrādātie kalcija fosfātu materiāli implantēti 52 pacientiem : **12** – augšžokļa dobuma pamatnes paaugstināšanai, lai varētu ielikt pietiekoša izmēra zobu implantātus un **40** pacientiem žokļu alveolārā kaula pastiprināšanai pēc zobu ekstrakcijām un ap implantātiem.

Lietots **RTU HAp/TCP 90/10** :

1. BIOCERAMITEC Lot:G252 1150_2H 38 pacientiem

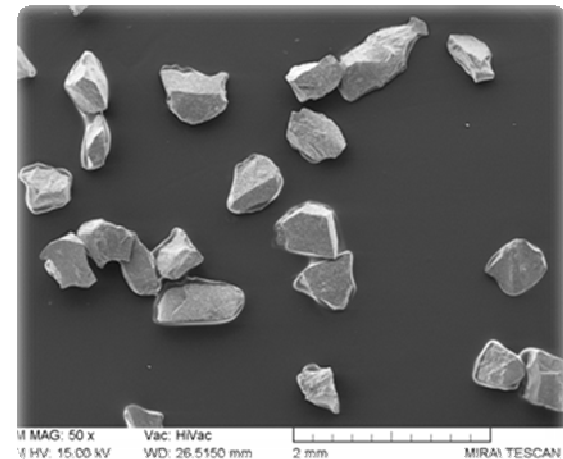
HAp/TCP 90/10

0,5 – 1 mm 1,18g/ml

2. BIOCERAMITEC LOT : Gp 347 1150_2H 14 pacientiem

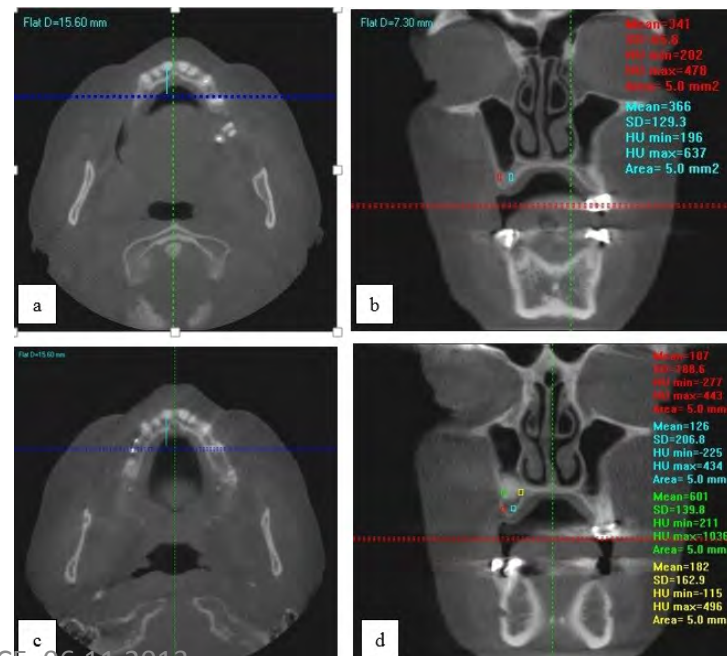
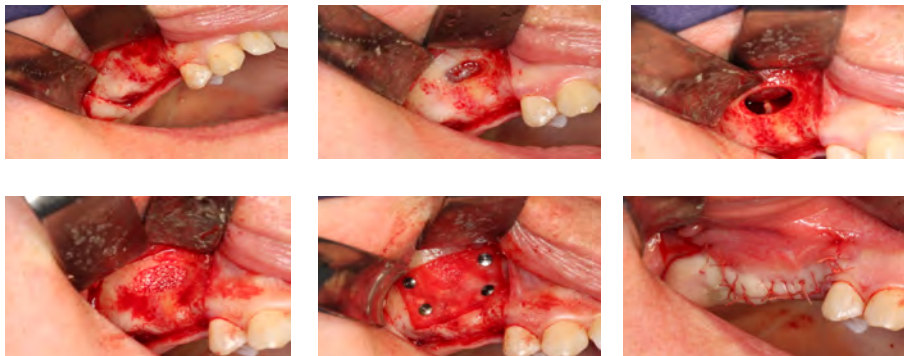
HAp/TCP 90/10

0,3 – 0,5 mm 1,15g/ml



Izstrādāto kalcija fosfātu biomateriālu klīniskā aprobācija, piepildot un labojot žokļa kaulu defektus, kā arī pildot pēcekstrakcijas brūces.

- Novērtēti un analizēti RTU Rūdolfā Cimdiņa Rīgas Biomateriālu inovāciju un attīstības centrā izstrādāto sintētisko poraino kalcija fosfātu biokeramisko materiālu integrācija atrofiska augšžokļa mugurējā bezzobu daļā, apkopojot zobu implantātu vēlinos izdzīvošanas datus, morfoloģiskās un radioloģiskās izmeklēšanas datus.



Promocijas darbs aizstāvēts 21.10.2013.

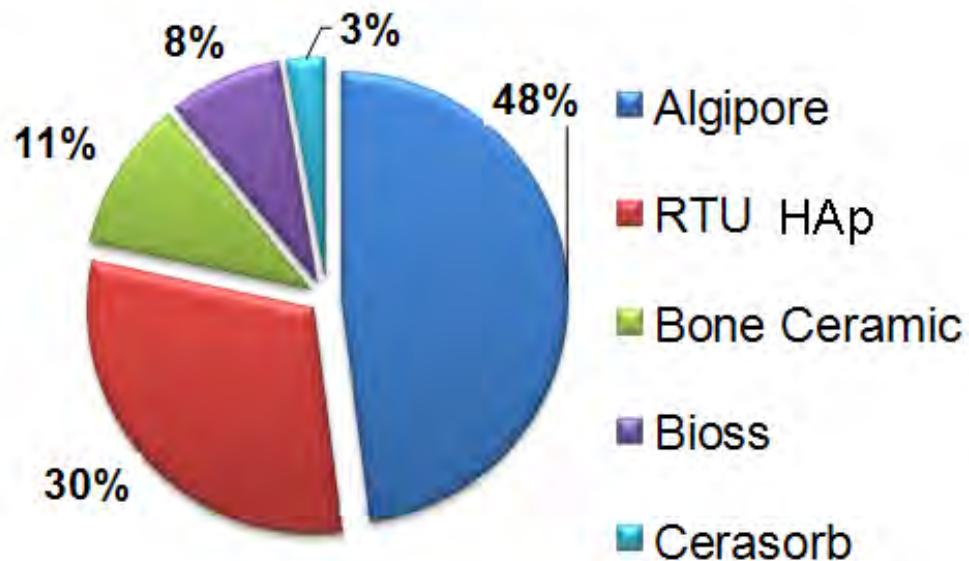
Ģ.Šalms, zin. vad. prof. A.Skaģers, prof. M.Pilmane

Morfoloģiskajā pētījumā izvērtētas imūnhistoķīmisko marķieru vidējās vērtības, kas liecina par jaunveidotā biomateriāla/audu hibrīda funkcionāli morfoloģisko līdzību ar dzīvu kaulu.

Audu / biomateriāla hibrīda imūnhistoķīmiski noteikto faktoru saturošu šūnu relatīvā biežuma vidējās vērtības un standartnovirzes

Faktors	Vid. vērtība ± standartnovirze pirms implantācijas	Vid. vērtība ± standartnovirze pēc implantācijas	Atšķirības p vērtība
BMP	2.2±1.2	1.89± 1.24	0.45
OC	2.97± 1.28	2.39± 1.33	0.21
OP	1.82±1.33	2.14±1.06	0.66
OPG	1.47±0.9	2.14± 1.06	0.08*
TUNEL	2.06±1.5	1.68± 1.05	0.52
MMP9	1.03± 1.05	1.39± 1.06	0.34
Hsp 70	0.82± 1.04	1.04±1.06	0.63
TGF β	1.56±1.32	1.11±0.92	0.39
Defensīns	1.5±0.81	1.32±0.95	0.59

Izstrādāto kalcija fosfātu biomateriālu klīniskā aprobācija, piepildot un labojot žokļa kaulu defektus, kā arī pildot pēcekstrakcijas brūces.



Tika izsūtītas 250 anketas RSU Stomatoloģijas institūta pacientiem, kuriem laikā no 2001. līdz 2006. gadam veikta augšžokļa dobuma pamatnes paaugstināšana ar biomateriāla lietošanu un zobu implantu ievietošana.

Implantētie kaulaudus aizvietojošie materiāli

148 pacientiem kopā tika implantēti 294 zobu implantāti. Šajā pacientu grupā visvairāk pielietotais materiāls bija Algipore 48% (71 pacienti) un RTU izstrādātais HAp 30 % gadījumu (45 pacienti); pārējie trīs biomateriāli tika lietoti retāk.

Promocijas darbs aizstāvēts 21.10.2013.,
Ģ.Šalms, zin. vad. prof. A.Skaģers, prof. M.Pilmane

2013.g. turpināta RTU izstrādāto kalcija fosfātu biomateriālu klīniskā aprobācija kaulaudu remineralizācijas un reosifikācijas veicināšanai 23 slimniekiem ar osteoporotiskiem lielo stobra kaulu lūzumiem.



Sadarbībā ar Rīgas 2. Slimnīcas Traumatoloģijas nodaļu veikti klīniski, morfoloģiski un radioloģiski izmeklējumi kontroles un pētāmās grupas pacientiem, iegūtie rezultāti aprobēti vairākās publikācijās.

Promocijas darbs izstrādē,

S.Petronis, zin. vad. prof. A.Skaģers, prof. M.Pilmane

Izveidots osteoporozes eksperimentāls modelis ar kaulaudu histoloģisku un imūnhistoķīmisku izmeklēšanu, eksperimentālu lūzumu dzīšanas morfoloģisku un rentgenoloģisku novērtēšanu ar un bez RTU izstrādāto kalcija fosfātu biomateriālu pievadīšanas eksperimentāla lūzuma zonā.

Paveiktais eksperimentālajā daļā:

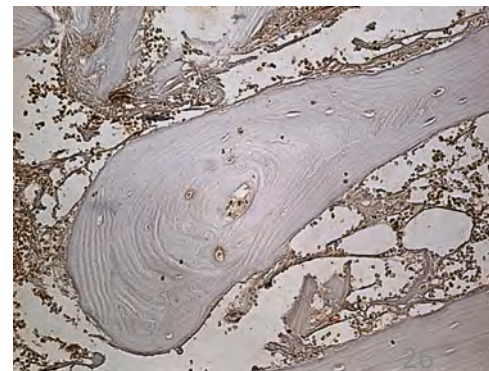
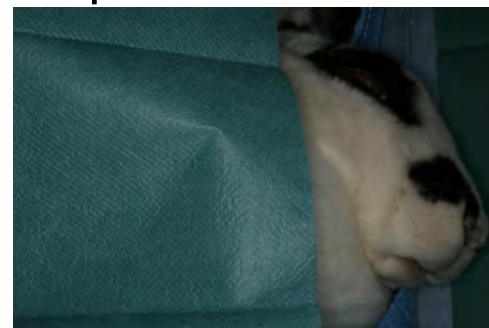
- 1) Inducētas osteoporozes modeļa izveidošana- izdarītas ovariectomijas operācijas 12 trušu mātītēm, pēc operāciju brūču sadzīšanas dzīvnieki 2 mēnešus katru dienu saņēma 1 mg/kg metilprednizolona i/m (Li Baofeng et al.2012);
- 2) Kalcija fosfātu biomateriālu implantācija augšstilba kaula proksimālajā daļā
- 3) Dzīvnieku eitanāzija, paraugu histoloģiska izmeklēšana.

Paraugu detalizēta izpēte turpināsies 2014.gadā.

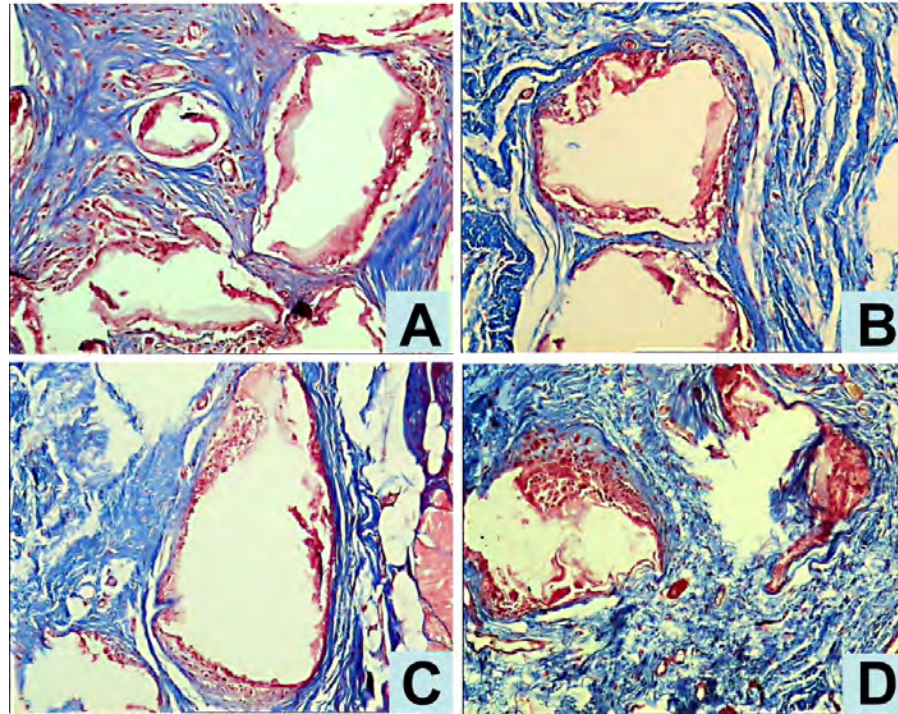
Promocijas darbs izstrādē,

S.Petronis, zin. vad. prof. A.Skaģers, prof. M.Pilmane

VPP 2013 KONFERENCE, 06.11.2013.



Veikta autologu kaulu smadzeņu un taukaudu izcelsmes mezenhimālo šūnu augšanas, vairošanās un funkcionālās morfoloģijas salīdzināšana kalcija fosfātu biomateriālu bioloģiskās aktivitātes veicināšanai.



Masson Trihroma krāsojums ap kalcija fosfāta granulām trušu biopsijas histoloģiskajos paraugos. A un C - kontroles, implantētas kalcija fosfāta granulas bez trušu mezenhimālām šūnām; B un D - implantētas kalcija fosfāta granulas ar pievienotām mezenhimālām šūnām (prof.L.Feldmanes foto).

Histoloģiskajos paraugos atšķirības starp paraugiem, kur kalcija fosfāta granulas implantētas bez papildus mezenhimālām šūnām un ar šīm šūnām, šajos paraugos netika novērotas.

Veikts kalcija fosfātu biomateriālu un autologo mezenhimālo šūnu kompozīta reaktogenitātes imunohistoķīmiskais novērtējums.

No	Piezīmes	Def2beta		IL1/IL10		OPG		TUNEL	
		Loc.skrimslis	kauls	Loc.skrimslis	kauls	Loc.skrimslis	kauls	Loc.skr.	kauls
1	Gr	0/+	++		+/>++	+	+	+++	++
	GR		++	++/+	+/>+	+	+	+++	++
2	Gr!		++		+/>++	+	0/+	+++	++
	Gr!	+++ hipert.š	++	++/0	+/>+	0/+	0	+++	++
			++	++/+	+/>++	+	+	+++	++
3	Gr		+/>++		+/>++	0	0	+++	++
	Gr	+++ hipert.š	++		0/>++	0	0/+	+++	++
4	Gr		+++		0un0	0	0/+	+++	++
	Gr!		+		0/+un0	0/+	0	+++	++
			variabl		variabl	0	0/+	+++	++
Kopā visiem		0 +++ hipert.š	++			0 - +hip.š	0-0/+	+++	++
		Kopumā kaulā ++, Kapsulā ap granulām ++, skrimslī 0, bet hipert.š +++		Materiālu atšķ: Līdzīgi skr ++/0-+ kaulā +/>++ vienam matr; variabli otram materiālam; granulu tuvumā 0		Praktiski kauls neražo OPG (ir neaktīvs), bet skrimslī to atrod tikai hipert.š		Abiem materiāliem konstanti – loc.skrimslim +/>+, kaulam ++	

EKSPERIMENTS No 2: 4 truši – kājas kaulā 2 dažādi materiāli + cilmšūnas

Ovarektomijas datums – 22.08.2012; eitanāzijas datums – 23.11.2012

3 mēnešus 4 Kalifornijas trušu mātītēm kājas kaulā tika ievadītas;

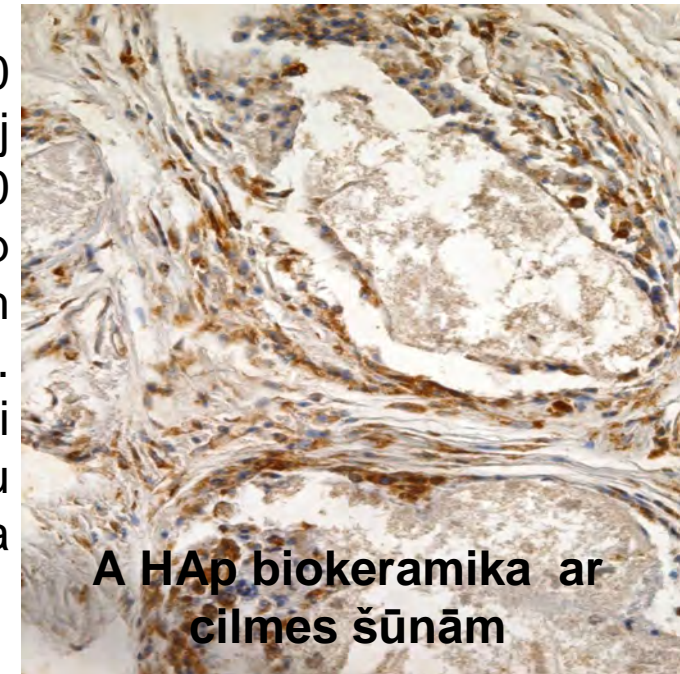
No 1 un No 2: HAp 90%/TCP 10% granulas un MCS; zemādas mīkstajos audos granulas +MCS

No 3 un No 4: HAp G276-1000-2h 0.5<d<1.0 mm

Veikts kalcijs fosfātu biomateriālu un autologo mezenhimālo šūnu kompozīta reaktogenitātes imunohistoķīmiskais novērtējums.



Attēlā A IL1/IL10 dubultkrāsošana atklāj galvenokārt IL10 saturošās šūnas ap gandrīz uzsūktām granulām (X 240). Attēlā B redzams ļoti liels IL8 saturošo šūnu skaits ap biomateriāla granulām (X240).



Mīkstajos audos, kur implantēja materiāla granulas un cilmsūnas, pārmaiņas bija vairāk uniformas abu materiālu gadījumā, kaula resorbcijas un tās supresijas citokīni variēja, apoptoze bija neizteikta, bet vidējais IL6 un IL8 saturošais šūnu daudzums liecināja par augšanas/reģenerācijas procesu indukciju un citu citokīnu ekspresijas stimulāciju.

Projekta Nr. 4.1 2012.gada sasniegtie zinātniskie rezultāti aprobēti starptautiskā simpozijā „Bioceramics and cells for reinforcement of bone”, kas notika 2012.gada 18.-20.oktobrī Rīgā ar 18 vieslektoru piedalīšanos no 6 valstīm (Francija, Spānija, Vācija, Krievija, Lietuva, Igaunija)



RĪGA STRADIŅŠ
UNIVERSITY

RUDOLFS CIMDINS BIOMATERIALS INNOVATIONS AND
DEVELOPMENT CENTRE OF RIGA TECHNICAL UNIVERSITY



BIOCERAMICS AND CELLS FOR REINFORCEMENT OF BONE

| OCTOBER 18-20, 2012 | RIGA | LATVIA |



Projektā sasniegtie rezultāti sekmējuši jaunu zināšanu radīšanu, kas tiek attīstītas citos projektos:

- ERA-NET MATERIA, «Sonoķīmiska tehnoloģija bioaktīvas kaulaudu reģenerējošas pamatnes ieguvei SONOSCA»;
- COST Action MP1005 «From nano to macro biomaterials (design, processing, characterization, modeling) and applications to stem cells regenerative orthopedic and dental medicine (NAMABIO)»;
- COST Action MP 1301 «New Generation Biomimetic and Customized Implants for Bone Engineering»;
- Iesniegts LZP sadarbības grants «Inovatīvu stronciju saturošu materiālu izstrāde lokālai osteoporotisku kaulu lūzumu stiprināšanai un ārstēšanai ortopēdijā un sejas-žokļu ķirurģijā».

Optiski ierosinātu magnētisko nanokoloīdu dubultdifuzīvo struktūru konvektīvā stabilitāte

Veikti teorētiski pētījumi par magnētisko nanokoloīdu konvektīvo stabilitāti un mikrokonvekciju, kuru izraisa fotoabsorpcijas un termodifūzijas radītās nanodaļiņu koncentrācijas mikrostruktūras.

Mikrocirkulācijas spontāna rašanās tiek analizēta vairākmodu Lorenca modeļa ietvaros, ja ārējais magnētiskais lauks vērsts paralēli koncentrācijas gradientam.

Magnētiskais lauks intensificē nanodaļiņu pārnesi, tādējādi izsaucot efektīvā difūzijas koeficienta pieaugumu.

Konvektīvo plūsmu attīstība nojauc nanodaļiņu struktūru translācijas simetriju, tādējādi nosakot, ka nestabilitātes attīstībai nepieciešams pārvarēt kritisko sliekšni.

Ja magnētiskais lauks vērsts perpendikulāri slāņa virsmai, tā izsuktā konvekcija ir daudz intensīvāka par konvekciju garenlaukā.

Teorētisko pētījumu rezultāti izskaidro eksperimentāli novēroto koncentrācijas struktūru deformāciju magnētiskajā laukā līdz pat to izzušanai spēcīgākos laukos.

Ferokoloīdu termodifuzīvā separācija porainā slānī magnētiskā lauka klātbūtnē

Veikti eksperimentāli pētījumi par magnētisko nanokoloīdu termoforētisko separāciju porainā vidē.

Eksperimenti veikti plakanā porainās vides slānī, ko veido atsevišķas plānas filtrpapīra loksnes, kuras iespiestas starp termostatējamām eksperimentālās šūnas sānu sienām.

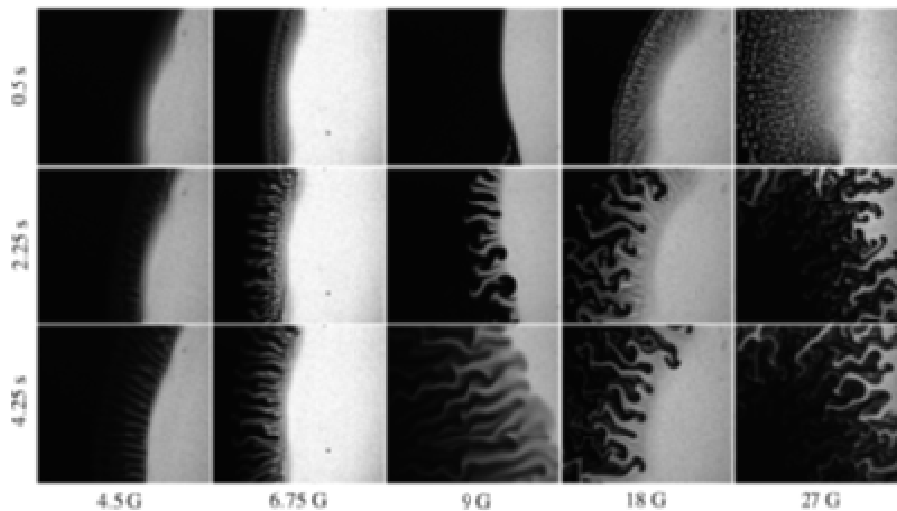
Uzturot sienas pie dažādām temperatūrām, tiek radīta iespēja veikt termoforēzes izsauktā nanodaļiņu koncentrācijas profila mērījumus stacionārā režīmā, eksperimenta beigās no magnetizācijas mērījumiem nosakot ferokoloīdu nanodaļiņu koncentrāciju katrā filtrējošā slānītī.

Iegūtie rezultāti liecina, ka efektīvais nanodaļiņu termoforētiskās pārnese koeficients porainā vidē ir jūtami mazāks par Soret koeficientu homogēnā ferošķidrums slānītī.

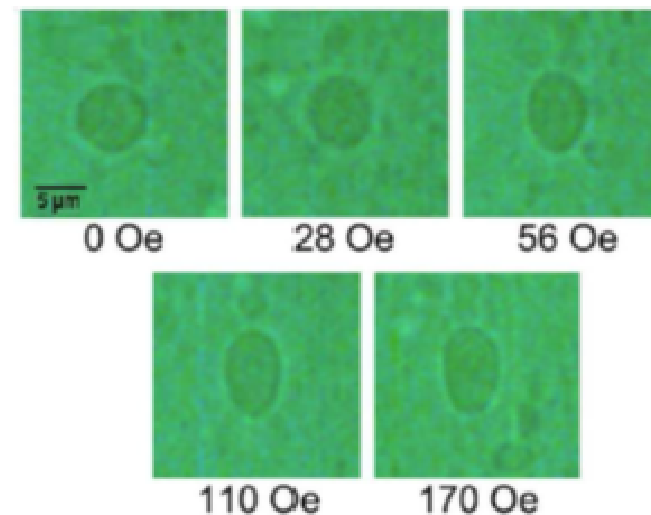
Izteikta hipotēze, ka novērotās pārnese īpatnības saistītas ar termoosmozes ietekmi, kuru izraisa temperatūras gradienta izsauktās Gibbsa enerģijas izmaiņas uz slāņa poru virsmas.

Magnētiskās mikrokonvekcijas skaitliski un eksperimentāli pētījumi

Pirmo reizi pasaulē ar PIV metodi izmērīts magnētiskās mikrokonvekcijas (1.att.) ātrumu lauks. Parādīta eksperimentālo rezultātu atbilstība teorētiski sagaidāmajiem un skaitliskās simulācijas rezultātiem. Sintezētas magnetoliposomas (2.att.) uz jauna tipa katjon-lipīdu bāzes un noteiktas to membrānu mehāniskās īpašības. Šīs liposomas ir perspektīvas to izmantošanai biomedicīnā. Izstrādāts jauns ar vērpi darbināms magnētisko mikrodzinēju modelis. Atrasta superparamagnētisku anizotropu daļiņu kustības precesējošā laukā bifurkāciju diagramma. Noskaidrota jauna parādība spintronikā – domenu sienīņu parametrisku svārstību ierosināšana Valkera režīmā.



1.att. Magnētiskā mikrokonvekcija uz divu samaisošos šķidrumu difūzijas frontes



2.att. Magnetoliposomu deformācija

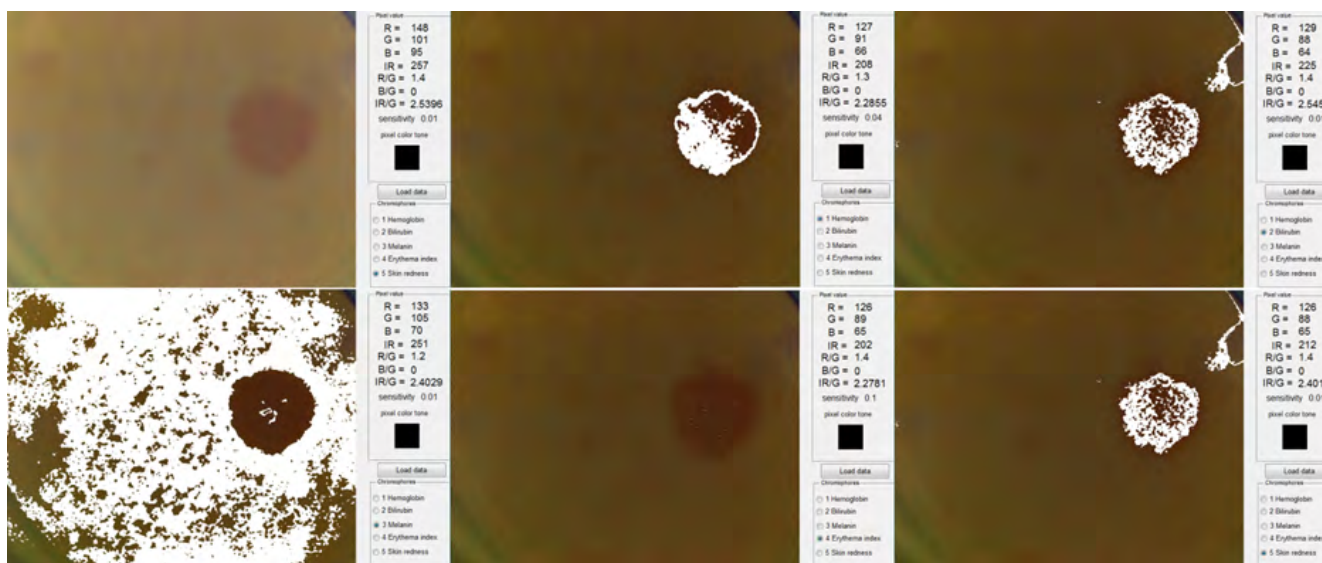
Ādas hromoforu in-vivo attēlošana, izmantojot šaurjoslas LED apgaismojumu un RGB attēlu sensorus

Izveidots jauns algoritms hromoforu karšu aprēķinam:

$$C = A_0 + A_1 * \frac{1}{d} * \log_{\theta} \left(\frac{I_1}{I_2} \right)$$

kur C ir atbilstoši hemoglobīna, bilirubīna, melanīna vai eritēmas indeksa karte, A0 – pirmā kalibrācijas konstante, A1- otrā kalibrācijas konstante, d – izmērīto audu biezums, I1 un I2 – no ādas difūzi atstarotās gaismas intensitāte.

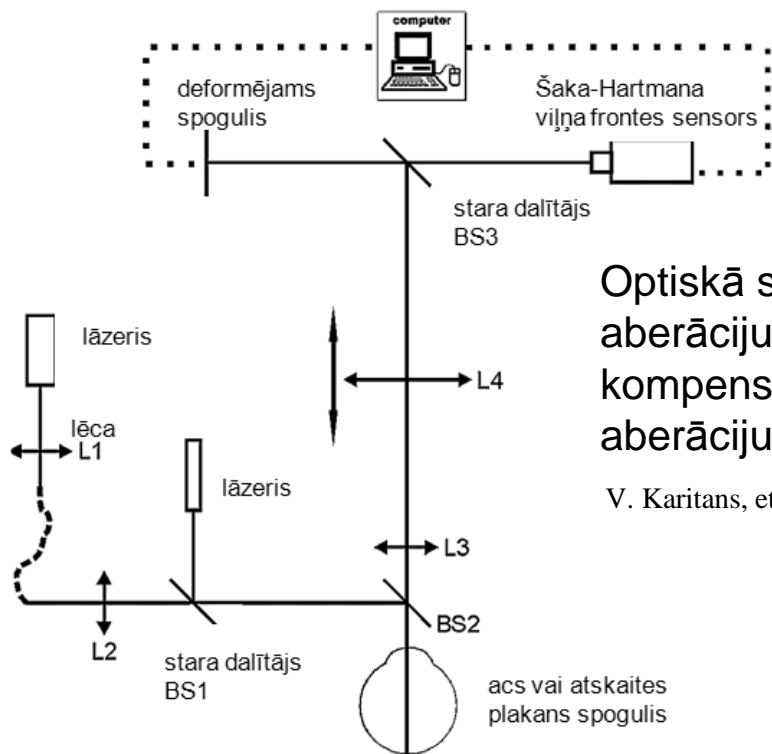
Attēlā var redzēt apstrādes programmas interfeisu dažādos kadros, piemēram, kad manuāli tika uzstādīta hemoglobīna karte. Tika izmantota Ulda Rubīna rakstītā programma, kurā ar peles klikšķi var atzīmēt apgabalus uz interesējošās vietas uz ādas, lai softs automātiski pēc tam iezīmē punktus ar tādām pašām vērtībām, kas atbilst noteiktai hromoforu kartei. Hromoforu karšu algoritms tika pielietots tāds kā formulā.



Apstrādes programmas interfeiss dažādos kadros; līdzīgās

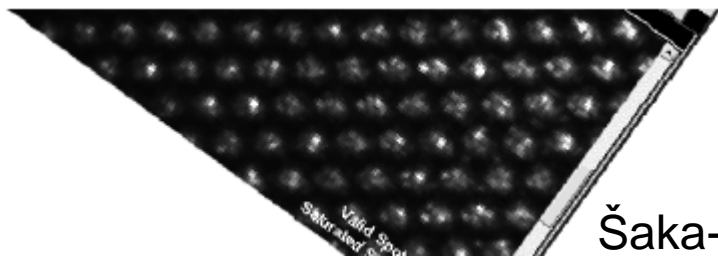
Aberometrijas izmantošana oftalmoloģijā

Modificēti acs aberāciju mērījumi, izmantojot viļņu frontes modulatorus un interferometriskās analīzes metodes.

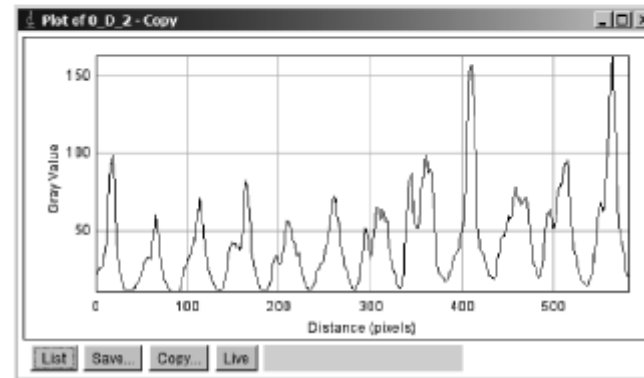
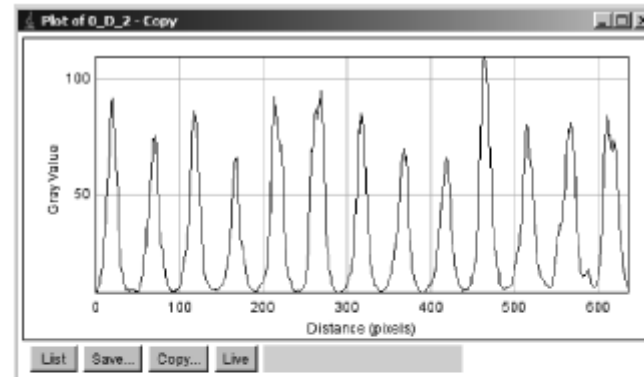


Optiskā shēma acs aberāciju mērīšanai, to kompensācijai un papildus aberāciju inducēšanai

V. Karitans, et al. *Opt. Eng.* 51(2012).



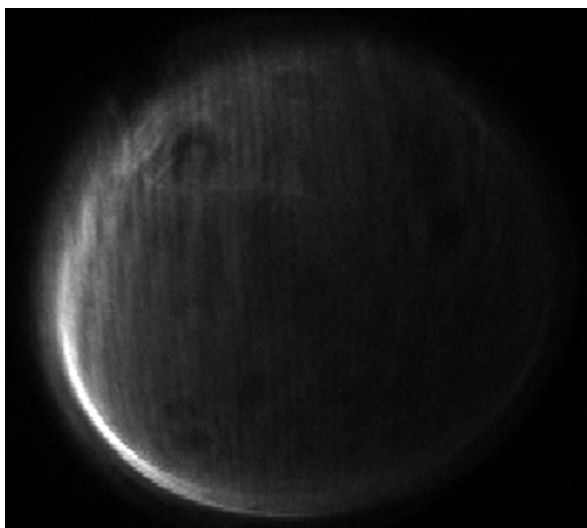
Šaka-Hartmana viļņu frontes sensora dubultpunktu aina.



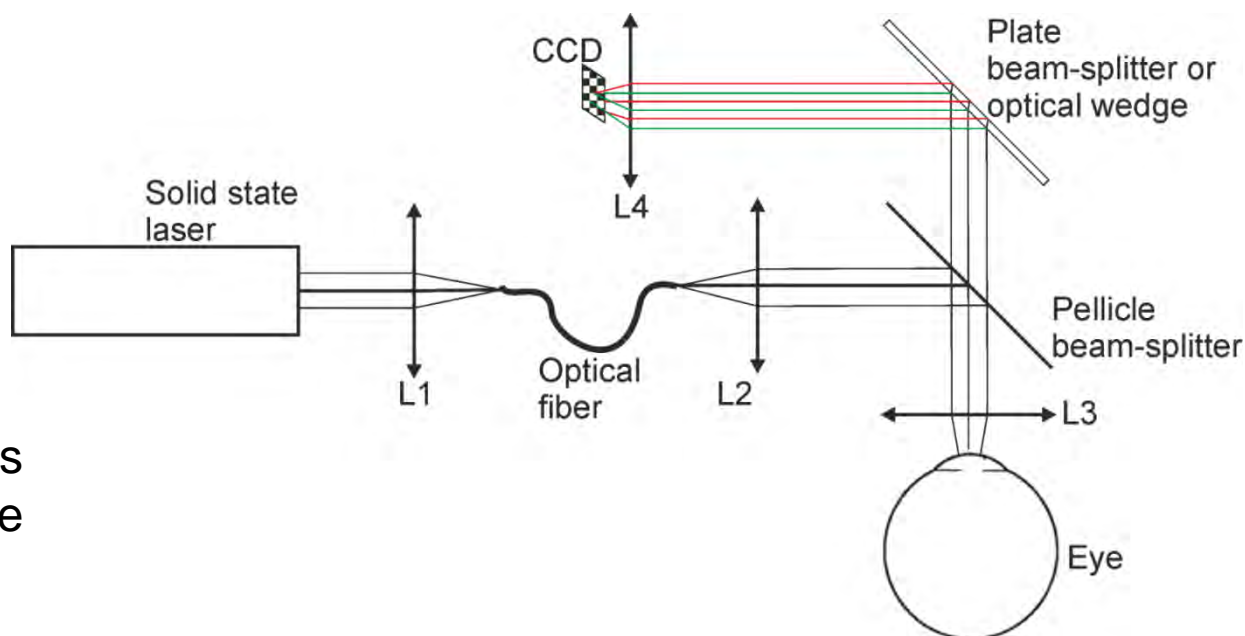
Augšējā grafikā redzams punktu kopas intensitātes profils vienslāņainas tīkles gadījumā, apakšējā grafikā – divslāņainas tīkles gadījumā.

Asaru plēvītes interferometriskā analīze

Noteiktas acu plēvītes ietekme uz viļņu frontes vienmērību dažādās asaru plēvītes dinamikas stadijās. Modelētas Hartmana-Šaka interferogrammas, atstarojoties no acu dibena dažādiem tīklenes struktūru gadījumiem.



Redzami asaru plēvītes interferogrammai raksturīgie melnie plankumi.



Optiskā shēma asaru plēvītes interferogrammas iegūšanai, izmantojot elektronisku lādiņsaites matricas (CCD) detektoru.

Aberāciju interokulārās pārneses pētījumi

Izstrādātas metodikas pētīt redzes kvalitātes novērtēšanu binokulāras uztveres gadījumā, un acu interokulārā pārnese, inducējot vienā acī noteikta veida un lieluma aberācijas kļūdu, un noteikta interokulārā pārneses pakāpe.

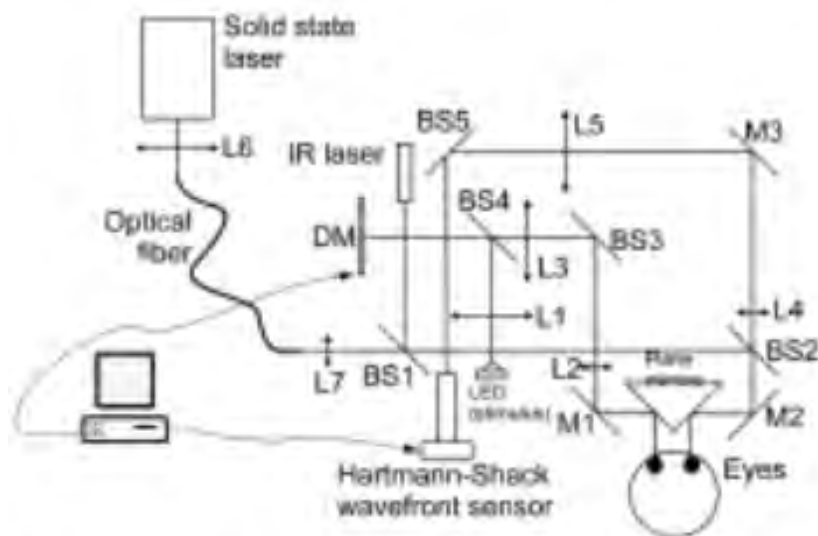


Fig.1 A schematic of Hartmann-Shack and adaptive optics setup. BS –beamsplitter, DM –deformable mirror, L – lens, M - mirror

Vienā acī aberācijas tiek radītas, izmantojot deformējamu spoguļi.

Tiek pētīts, vai akomodācija otrā acī nerada tādas pašas aberācijas.

Kā papildus elementi tiek izmantoti lāzери, šķiedru optika, kā arī adaptīvās optikas kontroles programmatūra.

VPP 4.projekta sasniegtie rezultatīvie rādītāji

	2013.g.	2010.-2013.g
SCI publikācijas	19	107
Zinātniskie raksti	3	24
Konferenču tēzes	29	224
Aizstāvētie promocijas darbi	3	19
Aizstāvētie maģistra darbi	4	17
Aizstāvētie bakalaura darbi	4	14
Izstrādātie patenti		6

Paldies par uzmanību!

<http://www.youtube.com/watch?v=5a62bpT6VgA>