

## **Izmēģinājuma projekta netehniskais kopsavilkums**

**Izmēģinājuma projekta nosaukums: „Kaulaudu reģenerācijas izmaiņas pēc divfāzisku un trīsfāzisku biomateriālu implantācijas dzīvniekiem ar eksperimentālu osteoporozi.”**

Valsts pētījuma projekta ietvaros paredzēts radīt un izpētīt jaunus konkurētspējīgus biomateriālus - nanostrukturētus kompozītmateriālus osteoporotisku kaulaudu apjoma un mehānisko īpašību pastiprināšanai, papildinot divfāziskos kalcija fosfātu biokeramikas materiālus ar stroncija jonu ievadīšanu. Izmēģinājuma projekta gaitā izstrādātie jaunie ar stronciju modificētie biokeramikas materiāli ļaus samazināt stroncija sistēmiskās lietošanas nevēlamās blaknes, kā arī uzlabos stroncija biopieejamību, nesaistītu ar uztura režīmu. Pamatojoties uz iegūtajiem *in vivo* pētījuma rezultātiem tiks izvērtēta jauno materiālu virzība tālākiem klīniskiem pētījumiem.

Izmēģinājuma projektā tiks izraisīta eksperimentāla osteoporoze (veikta ovarektomija ar tai sekojošu glikokortikoīdu terapijas kursu), kam sekos kaula defekta radīšana, tā pildīšana ar divfāzisku vai trīsfāzisku kaulaudus aizvietojošu biomateriālu, implantācijas zonas radioloģiska un morfoloģiska izmeklēšana. Izmēģinājumā tiks izmantoti 40 astoņus mēnešus veci sieviešu dzimuma truši. Operācija – eksperimentālas osteoporozes izveidošana, kaulaudu defekta veidošana un biomateriālu implantācija - tiks veikta vispārējā anestēzijā.

**Pierādījumi, kas ietver jau izvērtētās un noraidītās alternatīvās metodes, lai aizstātu, samazinātu un pilnveidotu dzīvnieku izmantošanu procedūrā.**

Tā kā nav ideāla dzīvnieku modeļa osteoporozes pētīšanai, kopš 2005. gada Eiropas Medicīnas aģentūra (EMA) primāras osteoporozes ārstēšanas jaunu metožu izvērtēšanai pieprasa datus vismaz no divu sugu dzīvnieku preklīniskiem pētījumiem (*Guidelines on the evaluation of new medicinal products in the treatment of primary osteoporosis. EMA, Committee for medicinal products for human use (CHMP), London, 2006* ). Pēc šīm Eiropas rekomendācijām kā viena no dzīvnieku sugām tiek ieteikta pieaugušas žurkas pēc ovarektomijas, bet otra - dzīvnieku suga ar izvērtējamu kortikālā kaula remodelēšanos. Rekomendācijās tiek ieteikts izmantot pieaugušus trušus, aitas, cūkas vai primātus. Žurku izmantošanai osteoporozes *in vivo* pētījumos ir

vairāki nozīmīgi trūkumi, kā žurku nespēja sasniegt pilnīgu skeleta briedumu, kā arī Haversa sistēmas neesamība un zema kortikālā kaula remodelēšanās (*Mosekilde* 1995). Šie apstākļi ierobežo žurku izmantošanu lokāli kaulaudos implantējamu biomateriālu izpētē, jo ir nepieciešams izvērtēt dinamiskā trabekulārā un kortikālā kaula remodelēšanos. Truši ir piemērots modelis arī izvērtējot implanta izmēru, jo žurkām, to mazo izmēru un ļoti smalko kaulu dēļ, ir praktiski neiespējams veikt intraosālu biomateriālu implantēšanu.

Datu analīzei tiks pielietotas parametriskās (t-tests un dispersiju analīze (ANOVA)) un neparametriskās (*Kruskal-Wallis* un *Mann-Whitney*) metodes. Nulles hipotēzes noraidīšanai un alternatīvās hipotēzes pieņemšanai visos gadījumos tiks pielietots būtiskuma (nozīmības) līmeni  $p \leq 0,05$ .

### **Pasākumi, kas veikti, lai izvairītos no procedūru dublēšanās.**

Eksperimentālā pētījuma dublēšanās nevar notikt, jo osteoporozes lokālas ārstēšanas princips pasaulē izvirzīts tikai pirms gada, kad tika pētīta un ieteikta osteoporozes vispārējās ārstēšanas medikamentu lokāla lietošana.

Par bifāzisku vai trifāzisku ar stronciju modificētu kalcija fosfātu biokeramikas materiālu lokālu pielietojumu osteoporozes profilaksē vai osteoporotisku kaulu lūzumu ārstēšanā publikācijas vai patentus neatradām (*PubMed, SCOPUS, patent.com*).

Pētāmie biomateriāli ir oriģināli Latvijā sintezēti materiāli, kas ir pagatavoti šī pētījuma veikšanai un citur nav pieejami.