© Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії
(2016) Vol. 20; 2: 32-35

ГІСТОПАТОЛОГІЯ ТКАНИН ЛОЖА ІМПЛАНТАЦІЇ БІОСІТАЛУ В КЛІНІЦІ У ХВОРИХ З ДЕФЕКТАМИ КІСТОК СКЛЕПІННЯ ЧЕРЕПА

Тульчинський Г.В., Бурковський М.І.[*], Григоровський В.В.[**]

Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону, Вінниця, Україна
[*]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна
[**]Інститут травматології та ортопедії Національної Академії медичних наук України, Київ

Histopathology of Tissue of Biositall Implant in Patients with Bone Defects of Skull

G.V. Tulchinsky, M.I. Burcovsky[*], V.V. Grigorovsky[**]

Military Medical Clinical Centre of Central Region, Vinnitsa, Ukraine
[*]Vinnitsa National N. I. Pyrogov Memorial Medical University, Ukraine
[**]Institute of Traumatology and Orthopaedics, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Received: June 10, 2016
Accepted: July 26, 2016

Адреса для кореспонденції:
Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону
вул. Князів Коріатовичів, 185
Вінниця, 21014, Україна
тел.: +38-043-67-42-47
e-mail: gen.tulchinskiy@mail.ru

Summary

The article presents two cases of morphological investigations of implantation beds after performed cranioplasty by material Biositall ("Syntekost") in patients who had previously performed cranioplasty with using said material (6 and 72 months ago). Heterogeneity of tissue reactions of the bed observed in the field of implantation material Biositall used for plastic defects flat bones of the skull in humans. Along with areas where there is a complete osteointegration of the implant, there are portions of encapsulating of the biomaterial with the persistence of inflammatory reactions and restructuring bone with a predominance osteoresorption.

Key words: Biositall, cranioplasty, morphology, implantation.

Вступ

Пластика дефектів кісток після механічних травм, видалення пухлин і пухлиноподібних уражень продовжує залишатися актуальною проблемою для ряду хірургічних спеціальностей [3]. При цьому ступінь остеоінтеграції різних пластичних матеріалів з кісткою варіює, що обумовлює різну ступінь міцності з'єднання «кістка-імплантат» [1, 6]. Оптимальним є безпосередній контакт поверхні новоствореної кісткової тканини з поверхнею гранул імплантату і заповнення міжгранулярних проміжків [2, 12, 13]. І хоча повної остеорезорбції гранул і заміщення їх кістковою тканиною не відбувається, а, як показали раніше виконані дослідження, персистування гранулематозної запальної реакції може спостерігатися протягом багатьох років, перешкоджаючи повній остеоінтеграції частинок штучного матеріалу [5], застосування пластичних матеріалів у формі гранул різних розмірів для пластики дефектів кісток знайшло широке застосування в сучасній ортопедії, щелепно-лицевої хірургії, вертебрології, торакальної хірургії, оториноларингології [4, 7-11, 14-18].

Патоморфологічні дослідження тканинних реакцій ложа імплантатів з гідроксилапатиту, остеоапатіта, трикальций фосфату, Біосітала (препарат «Синтекість»)

та інших остеопластических матеріалів були проведені в ряді експериментальних досліджень на об'єктах, отриманих з щелеп або скроневої кістки (внутрішнього вуха) тварин [4, 10], проте роботи, засновані на клініко-морфологічних даних у хворих, порівняно рідкісні, відносяться до об'єктів щелепно-лицевої хірургії [9]. Подібні дослідження, на відміну від експериментальних робіт, дозволяють реально оцінити виразність репаративних, замісних, запальних, резорбтивних змін, виявити особливості реакцій тканин людини на наявний в тканинах чужорідний матеріал, що дає підстави для об'єктивних оцінок результатів імплантації, зокрема пояснення причин відторгнення імплантату. У науковій літературі немає досліджень, присвячених вивченню особливостей гістопатологічних змін імплантатів з матеріалу Біосітал, віддалених з локусів пластики дефектів склепіння черепа у людини.

Мета роботи — дослідити гістопатологічні зміни тканин ложа імплантації матеріалу з біосіталу (препарат «Синтекість») у людини після виконаної краніопластики.

Матеріали та методи

Матеріалом клініко-морфологічного дослідження послужили фрагменти зміненого імплантату з матеріалу Біосітал (препарат «Синтекість») і тканини крайових відділів ложа імплантату, що були видалені за показаннями в зв'язку з механічним пошкодженням останнього. Імплантати з матеріалу Біосітал були видалені у двох хворих, яким раніше, 6 і 72 міс потому, були виконані краніопластики матеріалом «Синтекість» (БКС-11) для ліквідації дефектів склепіння черепа, що утворилися після резекційних трепанацій з приводу механічних пошкоджень кісток черепа. Показаннями для видалення імплантатів стали ознаки порушення цілісності імплантату з явищами компресії головного мозку.

Фрагменти імплантату і невеликі видаленні фрагменти кісткової тканини з країв дефекту піддавали гістологічній обробці, яка включала декальцинацію, проводку і заливку шматочків в целоідин, з виготовленням зрізів товщиною 10 мкм і фарбуванням їх гематоксиліном і еозином, а також гематоксиліном і пікрофуксином за Ван Гізоном.

Результати та їх обговорення

Видалені фрагменти представляли собою ділянки тканин країв ложа імплантанту різних розмірів, що містили кісткову тканину та щільні фрагменти самого імплантату (рис. 1). При гістологічному дослідженні визначали локалізацію частинок Біоситалу, вид тканин ложа, що була в безпосередньому контакті зі стороннім матеріалом, стан біологічних процесів в тканинах ложа імплантації, що прилягають до матеріалу імплантату.

В гістологічних препаратах одного з досліджуваних випадків (давність імплантації — 72 місяці) Біосітал був представлений мілкими поліморфними гранулами, що лежали безпосередньо серед компактної кісткової тканини (рис. 2) і серед фіброзної тканини, розташованої в краях ложа (рис. 3), а також в резорбційних порожнинах кісткової тканини. Частина гранул Біоситалу була інкорпорованою в зрілу тканину кортексу, де кісткова тканина беспосередньо прилягала до гранул імплантату без будь-яких тканинних прошарків (рис. 2), при цьому гранули Біоситалу малу синюватий або зеленуватий відтінок, або були безкольоровими, при цьому по краю накопичень імплантату розташовувалась тонка зона базофільної речовини — зона дистрофічного звапніння. При поляризаційній мікроскопії частина гранул Біоситалу характеризувалась виразною анізотропією (рис. 4). В описаних ділянках компактна кісткова тканина містила підвищену кількість цементованих ліній (рис. 2), однак виразних гістологічних ознак резорбції речовини імплантату або його перебудови у кісткову тканину в цих місцях відзначено не було.

У ряду фрагментів, в тканині країв ложа імплантації містилась фіброзна тканина у вигляді капсули товщиною 1–3 мм, серед якої розташовувались мілкі інкапсульовані фрагменти Біоситалу (рис. 3). В цих ділянках навколо мілких фрагментів розташовувалась гіперцелюлярна сполучна тканина з мононуклеарно-макрофагальними інфільтратами, в яких містились додатково плазмоцити (рис. 5), багатоядерні гігантські клітини і деінде — нейтрофільних лейкоцитів. Місцями неспецифічні запальні інфільтрати були достатньо щільними і відповідали гістологічним змінам, що притаманні продуктивному запаленню високої активності.

Гістологічні препарати тканин ложа імплантату в іншому випадку (давність імплантації — 6 місяців) містили накопичення серозного геморагічного вмісту, що безпосередньо прилягав до губчастої кісткової тканин (рис. 6). Серед серезно-фіброзно-геморагічного вмісту в багатьох препратах визначались локуси мілких, поліморфних, часто полігональних часток, що в найбільшій мірі відповідає локусам розташування мілких сторонніх тіл, однак анізотропних кристалічних включень в цих місцях виявлено не було. В сполучній тканині кістково-мозкових порожнин спонгіози містились кісткові перекладини, на поверхні яких розташовувався ряд активних остеобластів. І в цьому випадку, як і в попередньому, серед серозно-фібринозно-геморагічного вмісту містились накопичення клітин запального інфільтрату з невеликою кількістю нейтрофільних лейкоцитів.

Результати проведеного клініко-морфологічного дослідження показали, що тканинні реакції, що відображають біологічні процеси в місцях імплантації біоматеріалу Біосітал, характеризуються неоднорідністю. В цілому, Біосітал надає остеоіндуктівний ефект, однак поряд з ділянками, де існує щільний контакт між поверхнею гранул імплантату і кістковою тканиною, без будь-яких проміжних тканинних прошарків і позбавлених виражених ознак остеорезорбції, в тому числі інкорпорації в глибину компактної кісткової тканини, що можна розглядати як оптимальний результат остеоінтеграції, присутні ділянки інкапсуляції гранул імплантату фіброзної тканиною різного ступеня зрілості, характерні для відсутності щільного зрощення імплантату і кісткової тканини. «Неоптимальні» тканинні зміни в ділянках «імплантат-кістка», що призводять поступово до зниження міцності з'єднання, полягають в персистуванні продуктивного запалення, фіброзу з інкапсуляцією гранул і тривалій присутності запальних реакцій в фіброзній капсулі імплантату: макрофагально-гігантоклітинних гранульом чужорідних тіл, з більшою або меншою домішкою моно-

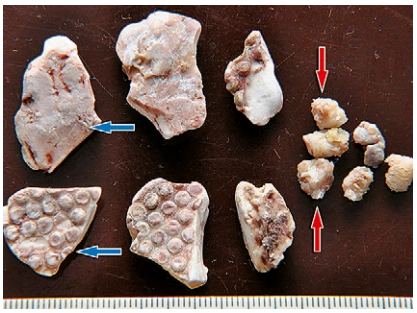

Рис. 1

Макроскопічна картина видалених фрагментів імплантату (вказані синіми стрілками) и кісткової тканини краю дефекту (вказані червоними стрілками). Фото макропрепаратів тканин хворого М., 46 років, термін імплантації 6 міс.

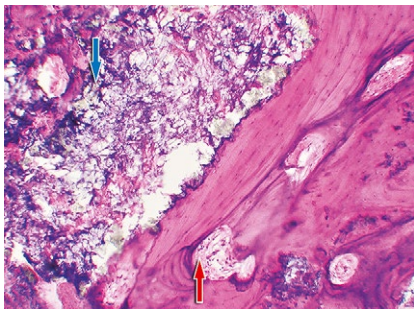

Рис. 2

Контакт гранул «Синтекість» (вказані синьою стрілкою) з компактною кістковою тканиною, в якій є ознаки перебудови (вказано червоною стрілкою). Фото гістопрепарату тканин хворого Б., 42 років, термін імплантації 72 міс. Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення 150×.

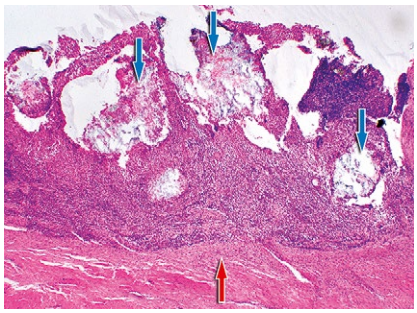

Рис. 3

Фіброзна тканина (вказана червоною стрілкою) краї дефекту з інкапсульованими гранулами «Синтекість» (вказані синіми стрілками). Фото гістопрепарату тканин хворого Б., 42 років, термін імплантації 72 міс. Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення 30×.

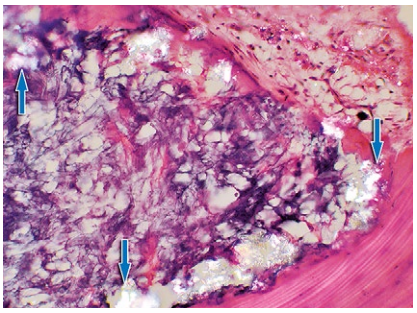

Рис. 4

Анізотропія частин гранул «Синтекість» (вказано синіми стрілками), що лежать посеред компактної кісткової тканини. Фото гістопрепарату тканин хворого Б., 42 років, термін імплантації 72 міс. Забарвлення гематоксиліном і еозином, поляризаційна мікроскопія; збільшення 150×.

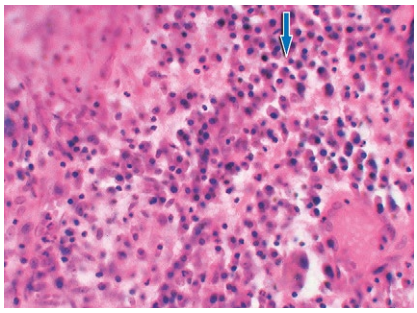

Рис. 5

Переважання мононуклеарів и плазмоцитів (вказано стрілкою), поодинокі гігантські клітини в запальному інфільтраті навколо гранул «Синтекість». Фото гістопрепарату тканин хворого Б., 42 років, термін імплантації 72 міс. Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення 300×.

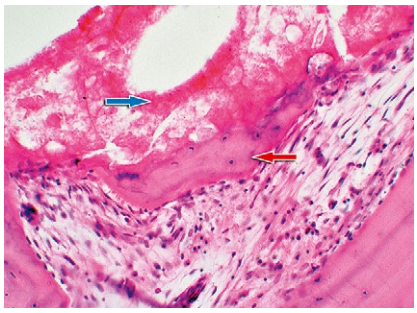

Рис. 6

Періфокальний фіброз з мілкими осифікатами (вказано червоною стрілкою) навколо накопичення гранул «Синтекість», перемішаних з серозно-фібринозно-геморагічними масами (вказано синьою стрілкою). Фото гістопрепарату тканин хворого М., 46 років, термін імплантації 6 міс. Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення 150×.

нуклеарів, плазмоцитів, гігантських клітин сторонніх тіл і нейтрофілоцитів. Наявність гіперцелюлярних запальних інфільтратів в фіброзній тканині, що оточує скупчення Біосіталу, свідчить про триваюче відторгнення матеріалу імплантату за рахунок переважання процесів періімплантатної остеорезорбції і, ймовірно, до деякої міри і самого матеріалу Біосітал. При цьому в процесах перебудови кісткової тканини ложа спостерігається переважання остеорезорбції і фиброзування, при недостатності остеогенезу. Особливості тканинних запальних реакцій навколо гранул імплантату: висока щільність запальних інфільтратів, домішки плазмоцитів і нейтрофілоцитів дають підставу припускати участь інфекційного фактору в генезі і підтримці тканинних реакцій відторгнення матеріалу Біосітал.

В літературі є нечисленні описи патоморфологічних змін тканин в місцях імплантації Біопсіталу. Так, в одній з публікацій морфологічне дослідження тканин, отриманих від пацієнтів через 9 місяців після оперативного втручання з ділянок імплантації «Біосіт СР–«Елкор»в ділянці альвеолярного відростку нижньої щелепи, було встановлено наявність кісткових регенератів в краях ложа імплантації. В ділянці контакту з кісткою міжбалочні проміжки вздовж кордону були перекриті кістковими пластинками, які розташовувалися хаотично ближче до зони резорбції і організовано біля кордону існуючої та новоствореної кісткової тканини. На кордоні новоствореної кісткової тканини і імплантату визначалась значна кількість остеокластів, простежувалися фрагменти нерезорбованого біоматеріалу. Формування сполучнотканинної капсули не було виявлено і через 9 міс було констатовано утворення міцного кістково-імплантатного блоку [9].

В іншій роботі, на підставі аналізу результатів проведених експериментальних досліджень при заповненні кісткових дефектів щелепних кісток гранульованої формою матеріалу "Біосітал-11", спостерігалася активація репаративних процесів, зниження інтенсивності локальних запально-деструктивних змін, а при рентгенологічному дослідженні виявилося, що дефект заповнений новоствореною кістковою тканиною з крупнопетлистим трабекулярним малюнком. Кордони альвеолярного гребня були рівні й чіткі, загальна висота його — не знижена, структура кісткової тканини — крупнопетлиста на всьому протязі. За результатами гістологічного дослідження на 7 добу після імплантації було виявлено, що остеобласти формували характерні трабекулярні структури з

чітко вираженою тенденцією до доцентровому росту, що передбачає потенціючу дію "Біосітал-11" на репаративні процеси в кістковій тканині. Проведене імуногістохімічне вивчення вмісту індуцібельної NO-синтетази показало, що застосування "Біосітал-11" супроводжується підвищенням її кількості в тканинах в 1,5 рази у порівнянні з контрольною групою, що свідчило про зниження інтенсивності локальних запально-деструктивних змін [4].

Ще в одному експериментально-морфологічному дослідженні вивчали особливості репаративних процесів навколо биоактивного керамічного матеріалу "Синтекість", а також реакції структур внутрішнього вуха на цей матеріал, підсаджений в кісткову буллу морських свинок при створенні експериментальної моделі на місці антромастоїдотомії. При заповненні кісткової булли матеріалом "Синтекість" ознаки резорбції імплантату були слабо виражені, ці процеси не завжди супроводжувалися утворенням кісткової тканини. Новоутворення кісткових балок спостерігали до 90 доби. У терміни до 12 міс зберігалися практично незмінені скупчення гранул імплантованого матеріалу. Новостворена кістка виникла у вигляді окремих вогнищ, віддалених від внутрішньої поверхні кісткової булли. При цьому ознак ототоксичного впливу матеріалу на структури внутрішнього вуха не спостерігали [10].

Висновки

1. В місцях імплантації матеріалу Біосітал (препарат «Синтекість»), що використовується для пластики дефектів плоских кісток черепа у людини, спостерігається неоднорідність тканинних реакцій ложа: поряд з ділянками, де має місце досить повна остеоінтеграція імплантату, присутні ділянки інкапсуляції біоматеріалу з персистуванням запальних реакцій і перебудови кісткової тканини з переважанням остеорезорбції.
2. Протягом перших місяців після імплантації, прояви остеоінтеграції Біосіталу, особливо фази остеогенезу, виражені мінімально, при цьому переважають явища набряку і серозно-фібринозного запалення навколо матеріалу імплантату, що в підсумку може сприяти зниженню міцності з'єднання «імплантат-кістка».
3. Оптимальна остеоінтеграція матеріалу Біосітал є проявом його остеоіндуктівних властивостей і, ймовірно, не означає повну резорбцію імплантату і заміщення його кістковою тканиною, а являє собою досягнення щільного, механічно міцного зрощення «кістка-імплантат», в тому числі інкорпорацію гранул в масу кістки за рахунок зростання періостальних і ендостальних кісткових регенератів безпосередньо на поверхнях матеріалу імплантату, з подальшою повільною перебудовою регенератів, без порушення міцності з'єднань «кістка-імплантант».

Література

1. Баринов С.М., Комлев В.С. (2005) Биокерамика на основе фосфатов кальция. (Москва). «Наука-М». 204 с.
2. Беззубик С.Д., Гречуха А.М. (2009) Экспериментальное обоснование применения биоактивного стеклокристаллического материала "Биоситалл-11" для замещения костных дефектов челюстных костей. Стоматология. 3: 26-28
3. Войтович А.В., Корнилов Н.В., Афиногенов Г.Е. и др. (1998) Применение небиологических материалов для медицинской реабилитации больных с хроническим остеомиелитом. Тез. докл. IV Международного конгреса "Иммунореабилитация и реабилитация в медицине". (Сочи). Int. J. Immunorehabil. 8: 101
4. Гречуха А.М. (2009) Применение биоактивного стеклокристаллического материала «Биоситалл-11» для замещения костных дефектов лицевого скелета. Автореф. дис. к.м.н. (Москва). 20 с.
5. Григоровский В.В., Лучко Р.В., Зотиков Л.А. (2008) Патоморфологические изменения, отражающие биологические процессы в кальций-фосфатных имплантатах, при пластике остаточных полостей в костях человека. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1: 82-88
6. Дубок В.А., Проценко В.В., Шинкарук А.В.(2008) Новое поколение биоактивных керамик, особенности свойств и клинические результаты. Ортопедия, травматология и протезирование. 3: 91-95
7. Каныкин А.Ю., Москалев В.П., Шкандратов Е.В. и др. (2005) Результаты экспериментальных и клинических исследований имплантации стеклокристаллического остеозамещающего материала «Биоситалл» при эндопротезировании тазобедренного сустава. Учен. зап. СПбГМУ. 12; 4: 55-59
8. Кафтырев А.С., Сердобинцев М.С., Линник О.О. и др. (2010) Биоситалл в хирургии туберкулеза костей и суставов. Травматология и ортопедия России. 1: 28-32
9. Котова-Лапоминская Н.В (2006) Применение стеклокристаллического остеопластического материала «Биосит СР-«Элкор» в хирургической и ортопедической стоматологии. Автореф. дис... канд. мед. наук. (Санкт-Петербург). 12 с.
10. Кравченко С.В., Запорощенко А.Ю., Савицкая И.М. и др. (2014) Замещение биоактивного керамического материала "Синтекость" новообразованной костью в эксперименте. Клінічна хірургія. 12: 62-64
11. Орлов В.П. (2002) Реконструктивно-восстановительные операции при травмах и заболеваниях позвоночника с использованием стеклокристаллических имплантатов. Автореф. дис... докт. мед. наук. (Санкт-Петербург). 29 с.
12. Прохорова О.В. (1999) Клинико-экспериментальное исследование применения композиции на основе биоситалла в комплексном лечении заболеваний пародонта. Автореф. дис... канд. мед. наук. (Санкт-Петербург). 16 с.
13. Стахеев И.А., Горбунова З.И., Иванцова Т.М. и др. (1998) Замещение костных дефектов биоситаллом (экспериментально-клиническое исследование). Ортопедия, травматология и протезирование. 3: 43-46
14. Чудаков О.П., Гречуха А.М., Бармуцкая А.З. и др. (2002) Перспективы использования биоситалла, как имплантационного материала в челюстно-лицевой хирургии. Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции и Труды VII съезда Стоматологической Ассоциации России. (Москва). с. 195-196
15. Stoor P., Pulkkinen J., Grenman R. (2010) Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 119; 6: 377-382
16. Trombelli I., Heitz-Mayfield L.J., Needleman I. et al. (2002) A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. J. Clin. Periodontol. 29: 117-135
17. Young C.S. et. al. (2004) Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. J. Dent. Res. 81; 10: 695-700
18. Wenz B. (2004) Knochenersatzmaterialien sind unterschiedlich effektiv bei parodontalen Defecten. 8; 5: 414-418