

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ РЕЦИДИВАХ ПЕРЕДНЕ-МЕДИАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

В.В. Григоровский, С.С. Страфун, С.В. Богдан

*ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»,
директор – академик НАМН Украины, профессор Г.В. Гайко
г. Киев, Украина*

Цель исследования: на основе изучения гистологических изменений, характеризующих состояние сухожильных ауто трансплантатов передней крестообразной связки (АТПКС), установить зависимости между клиническими и морфологическими показателями у больных с признаками рецидива передне-медиальной нестабильности коленного сустава.

Материал и методы: 30 резецированных сухожильных трансплантатов, полученных из собственной связки надколенника (10 случаев) и полусухожильной и нежной мышц (20 случаев) бедра. После гистологического исследования определяли параметры ряда градационных морфологических показателей, разносторонне характеризующих состояние основных процессов в тканях АТПКС, частоту их встречаемости отдельно для феморального и тиббиального отделов трансплантата. **Результаты:** было установлено, что в АТПКС к моменту развития их недостаточности с рецидивом передне-медиальной нестабильности наблюдается комплекс неравномерно выраженных патологических изменений: ишемически-некротических, дистрофических, воспалительных, репаративно-фиброзирующих и реже – метапластических, топографические сочетания и количественная выраженность которых от случая к случаю могут варьировать. В разных частях ауто трансплантатов ПКС степень выраженности определенных морфологических показателей состояния трансплантата варьирует и может не соответствовать отдельным типам по макроартроскопическим оценкам. Корреляционный анализ связей пар непараметрических клинических и морфологических показателей отдельно для феморального и тиббиального локусов выявил лишь несколько значений коэффициента ассоциации, соответствующих диапазону средних величин или близких к нему – как с положительными, так и с отрицательными знаками, некоторые значения коэффициента ассоциации оказались достоверными при имеющемся числе наблюдений. **Выводы.** Причина малого числа корреляционных связей средней силы и отсутствия тесных связей в парах показателей «клиника – морфология» видится в значительной неравномерности, возможно – цикличности процессов репарации, дистрофии, воспаления и неконтролируемой повреждаемости незрелой фиброзной ткани регенератов в АТПСНМ, развивающихся в ходе адаптации трансплантата к физическим нагрузкам и подготавливающих развитие его недостаточности.

Ключевые слова: крестообразные связки коленного сустава, сухожильные ауто трансплантаты, передне-медиальная нестабильность, морфологические показатели, корреляционный анализ.

PATHOLOGICAL CHANGES OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT AUTOGRAFTS AND SOME CLINICAL-MORPHOLOGICAL CORRELATIONS AT THE FRONTAL-MEDIAL KNEE JOINT INSTABILITY RELAPSES

V.V. Grigorovskiy, S.S. Strafun, S.V. Bogdan

*Institute of traumatology and orthopaedics NAMS of Ukraine,
Director – G.V. Gayko, academician of NAMS of Ukraine, MD Professor
Kyiv, Ukraine*

Purpose: on the basis of study of histologic changes characterizing the condition of tendinous autografts of the anterior cruciate ligament (ATACL) to establish dependencies between clinical and morphologic indicators in patients with signs of knee joint anteromedial instability relapse. **Material and methods:** 30 resected tendinous transplants have been used received from own patellar ligament (10 cases) and semitendinous and gracilis muscles of the femur (20 cases). After histologic study the parameters of some graduated morphologic indices that versatile characterize the basic processes condition in ATACL tissues, frequency of their occurrence separately for femoral and tibial parts of the graft, have been determined. **Results:** ATACL, by the moment of their insufficiency with relapse of antero-medial instability, the complex of unevenly expressed pathologic changes has been observed: ischemic-necrotic, dystrophic, inflammatory, reparative-fibrosing and in rare cases metaplastic changes; their topographical combinations and quantitative expressiveness occasionally can vary. In different parts of ATACL the degree of expressiveness of certain morphologic indices of the graft condition varies and can not correspond to separate types of macroarthroscopic estimates. The correlation analysis of pairs relations for nonparametric clinical and morphologic indices separately in femoral and tibial loci has revealed that only some values of coefficient of association corresponding to an moderate range or close to it – both with positive, and negative signs, some values of the coefficient of association have appeared significant by a number of observed cases.

Conclusions. The cause of small number of moderate force correlations and absence of close correlations in pairs of indicators «clinic–morphology» is supposed to be in considerable inequality, and probably in cyclic processes of reparation, dystrophy, inflammation and uncontrollable damage of an immature fibrous tissue in ATACL-regenerates, developing during adaptation of the transplant to physical activities and preparing development of its insufficiency.

Key words: cruciate ligaments of knee joint, tendinous autografts, antero-medial instability, morphological indices.

Введение

Передне-медиальная нестабильность коленного сустава – наиболее частое осложнение острой травмы или хронических микроповреждений связочного аппарата. При этом весьма уязвимой оказывается передняя крестообразная связка (ПКС), которую после повреждения и отсутствия сращения приходится удалять, замещая сухожильными аутооттрансплантатами (АТПКС). Известны источники сухожильных аутооттрансплантатов: сухожилие собственной связки надколенника с концевыми костными фрагментами [9], сложенное сухожилие полусухожильной и нежной мышц [1], сухожилие прямой головки четырехглавой мышцы [4]. В настоящее время с точки зрения клинического эффекта все указанные варианты признаны взаимозаменяемыми и равноценными [11, 17]. Метод артроскопической реконструкции ПКС не лишен недостатков, что проявляется постепенно нарастающими вторичными изменениями аутооттрансплантата и рецидивом нестабильности сустава [6, 7].

Ряд исследований был посвящен изучению морфологических, биохимических и биомеханических свойств пересаженных сухожильных аутооттрансплантатов ПКС, что позволило в общих чертах раскрыть морфогенез и патогенез их поражения [12]. Этому также способствовали экспериментальные исследования, проводившиеся *in vivo* [8, 14, 15] и *in vitro* [13, 18]. Были установлены оптимальные сроки протекания процессов организации и перестройки АТПКС, сущность и сроки развития вторичных патологических изменений в АТПКС, предшествующие развитию его недостаточности [14, 16].

Важное значение для артроскопической хирургии коленного сустава имеет определение макропризнаков, по которым можно было бы объективно судить о патологических особенностях состояния АТПКС и, соответственно, прогнозировать результаты его ревизионной реконструкции. Предложен комплекс макроартроскопических критериев: установлены отличия средних балльных величин гистологических критериев состояния АТПКС для отдельных типов макроартроскопической оценки аутооттрансплантатов ПКС из сухожилия собственной связки надколенника (АТССН) [3]. Однако в этих работах не была изучена сопряженность клинических и макроартроскопических критериев – с одной стороны и гистологических критериев состояния АТПКС – с другой; кроме того, не дифференцированы результаты анализа для отдельных частей ПКС, оценку которых производили. Данные подобного клинико-морфологического анализа зависимостей состоя-

ния АТПКС и клинических данных способствовали бы объективизации оценок, лежащих в основе выработки лечебной тактики у больных с последствиями повреждений ПКС.

Цель исследования – на основе изучения гистологических изменений, характеризующих состояние сухожильных аутооттрансплантатов передней крестообразной связки установить зависимость между клиническими и морфологическими показателями у больных с морфофункциональной недостаточностью АТПКС и признаками рецидива передне-медиальной нестабильности коленного сустава.

Материал и методы

Материал клинико-патоморфологического исследования составили 30 АТПКС, резецированных в ходе ревизионных артроскопических операций по поводу рецидивов передне-медиальной нестабильности коленного сустава с развитием недостаточности аутооттрансплантатов ПКС. Десяти больным во время предыдущих операций на место поврежденной и удаленной передней крестообразной связки пересаживали аутооттрансплантат сухожилия собственной связки надколенника (АТССН), 20 больным – сложенный аутооттрансплантат сухожилия полусухожильной и нежной мышц бедра (АТПСНМ). В предварительно просверленных туннелях мышечков бедренной и большеберцовой костей трансплантаты фиксировали внесуставно резорбируемыми винтами.

Для клинического анализа в группах наблюдения учитывали ряд показателей: возраст больных в момент удаления АТПКС (в годах), давность аутооттрансплантации АТПКС (в месяцах), степень нестабильности коленного сустава к моменту операции повторной пластики ПКС (модифицированная комплексная оценка степени по Котельникову: низкая, средняя, высокая) [2], макроартроскопический тип состояния АТПКС по Лазишвили-Шехтеру (типы 1–6) (табл. 1) [3].

Для гистологического исследования использовали фрагменты АТПКС, ближайших к фиксации в проксимальном (фemorальном) и в дистальном (тибиальном) туннелях. Большинство биоптатов взяты в фemorальном отделе.

Фрагменты ПКС фиксировали в 10% растворе формалина и подвергали гистологической обработке с заливкой в парафин или целлоидин и изготовлением срезов толщиной 7–10 мкм, окраской гематоксилином и эозином. Исследование гистологических срезов проводили на микроскопах OLYMPUS CX41 и МБС-2 по методам светлого поля и в поляризованном свете.

После гистологического исследования аутооттрансплантатов, применяя слепой метод,

Таблица 1

Количество биоптатов (резектатов) аутотрансплантатов из полусухожильной и нежной мышц бедра и частота их распределения по отдельным градациям клинических показателей у больных

Основные клинические показатели больных, которым выполнены резекции сухожильных аутотрансплантатов	Описание градаций или альтернативных состояний клинических показателей	Число биоптатов, отнесенных к каждой градации или альтернативе из общего числа информативных биоптатов *	Частота встречаемости определенной градации клинических показателей, % от числа информативных биоптатов
Возраст больных в момент резекции трансплантата	Менее или равно 26 лет	11	55,00
	Более 26 лет	9	45,00
	Всего учтено случаев биопсии	20	100,00
Давность аутотрансплантации (возраст трансплантата)	Меньше или равно 12 мес	11	55,00
	Более 12 мес	9	45,00
	Всего учтено случаев биопсии	20	100,00
Степень нестабильности по комплексной клинической оценке	Низкая	9	45,00
	Средняя	9	45,00
	Высокая	2	10,00
	Всего учтено случаев биопсии	20	100,00
Макроартроскопический тип состояния аутотрансплантата (по Лазишвили-Шехтеру) [3]	Трансплантат, сохраняющий функциональность (типы 1, 2)	9	45,00
	Трансплантат с нарушенной функциональностью (типы 3, 4, 5, 6)	11	55,00
	Всего учтено случаев биопсии	20	100,00

* – учтены все информативные биоптаты на альтернативной основе.

определяли параметры ряда градационных морфологических показателей, разносторонне характеризующих состояние основных процессов в тканях АТПКС, частоту их встречаемости отдельно для феморального и тиббиального отделов трансплантатов (табл. 2). Проводили корреляционный анализ непараметрических данных с вычислением коэффициента ассоциации Га (его величины, знака и достоверности) между отдельными морфологическими показателями, а также – морфологическими и клиническими показателями. При выполнении корреляционного анализа некоторые градации клинических и морфометрических показателей объединяли, оставляя по две градации или альтернативы (табл. 3).

Группы наблюдения, в которых для аутотрансплантации использовали сухожилия из разных источников (собственная связка надколенника, полусухожильная и нежная мышцы), различались по основным клиническим показателям: возрасту больных в момент ревизионной операции (АТССН – $32,30 \pm 3,06$ лет, $n=10$, АТПСНМ – $28,20 \pm 1,68$ лет, $n=20$) и давности трансплантации (АТССН – $35,30 \pm 8,08$ мес, $n=10$; АТПСНМ – $18,54 \pm 3,57$ мес, $n=20$). Учитывая недостаточную репрезентативность клинической группы, где применяли АТССН (только 10 случаев), корреляционный анализ клинико-морфологических зависимостей проводили лишь для группы, где применяли АТПСНМ – 20 случаев).

Таблица 2

Морфологические показатели состояния аутотрансплантатов (АТПСНМ) передней крестообразной связки коленного сустава и распределение случаев биопсий по градациям показателей у больных с рецидивом нестабильности

Показатель	Градация выраженности признака	Характеристика патологических изменений, соответствующих определенным градациям	Количество биоптатов из общего их числа, которые отвечали каждой градации	Частота встречаемости определенной градации показателя, % от числа информативных биоптатов
Проксимальный (фemorальный) отдел ПКС: n=20 (100%)				
Нарушение общей структуры трансплантата	Отсутствие или низкая степень	Структура трансплантата полностью соответствует сухожилию, либо участки несоответствия занимают не более 10% площади в срезах	1	5,00
	Средняя степень	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия составляют от 10 до 50% площади в срезах	7	35,00
	Высокая степень	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия преобладают, составляя более 50% площади в срезах	12	60,00
Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата	Низкая степень	Фибронекрозы занимают суммарно не более 10% площади в срезах	8	40,00
	Средняя степень	Фибронекрозы занимают суммарно от 10 до 50% площади в срезах	10	50,00
	Высокая степень	Фибронекрозы преобладают, занимая суммарно более 50% площади в срезах	2	10,00
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Отсутствие	Признаки воспалительно-инфильтративных изменений в ткани трансплантата полностью отсутствуют	10	50,00
	Низкая степень	Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата соответствуют воспалению низкой активности	10	50,00
Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата	Низкая степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно не более 10% площади в срезах	2	10,00
	Средняя степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно от 10 до 50% площади в срезах	8	40,00
	Высокая степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно более 50% площади в срезах	10	50,00

Продолжение таблицы 2

Название показателя	Градации выраженности признака	Характеристика патологических изменений, соответствующих определенным градациям	Число биоптатов из общего их числа, которые отвечали каждой градации	Частота встречаемости определенной градации показателя, % от числа информативных биоптатов
Дистальный (тибиальный) отдел ПКС: n=13 (100%)				
Нарушение общей структуры трансплантата	Отсутствие или низкая степень	Структура трансплантата полностью соответствует сухожилию, либо участки несоответствия занимают не более 10% площади в срезах	1	7,69
	Средняя степень	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия составляют от 10 до 50% площади в срезах	4	30,77
	Высокая степень	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия преобладают, составляя более 50% площади в срезах	8	61,54
Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата	Низкая степень	Фибронекрозы занимают суммарно не более 10% площади в срезах	7	53,85
	Средняя степень	Фибронекрозы занимают суммарно от 10 до 50% площади в срезах	4	30,77
	Высокая степень	Фибронекрозы преобладают, занимая суммарно более 50% площади в срезах	2	15,38
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Отсутствие	Признаки воспалительно-инфильтративных изменений в ткани трансплантата полностью отсутствуют	7	53,85
	Низкая степень	Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата соответствуют воспалению низкой активности	6	46,15
Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата	Низкая степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно не более 10% площади в срезах	1	7,69
	Средняя степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно от 10 до 50% площади в срезах	4	30,77
	Высокая степень	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно более 50% площади в срезах	8	61,54

Таблица 3

**Корреляционные связи между клиническими данными и морфологическими показателями
состояния проксимального (фemorального) и дистального (тибиального)
отделов аутотрансплантатов АТПСНМ у больных**

Первый показатель	Второй показатель	Тетрахорический показатель связи Пирсона (коэффициент ассоциации) и достоверность его параметра		
		r_a	t_ϕ	Оценка достоверности r_a при $k=n-1$
Проксимальный (фemorальный) отдел АТПСНМ, n=20				
Возраст больных в момент резекции трансплантата, лет °	Нарушение общей структуры трансплантата *	+0,328	1,554	НД
Возраст больных в момент резекции трансплантата, лет °	Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата **	-0,492	2,530	<0,02
Возраст больных в момент резекции трансплантата, лет °	Воспалительные изменения в ткани трансплантата	-0,101	0,452	НД
Возраст больных в момент резекции трансплантата, лет °	Продуктивно-фиброзирующие изменения трансплантата *	+0,503	2,599	<0,02
Давность аутотрансплантации °, мес	Нарушение общей структуры трансплантата *	-0,287	1,341	НД
Давность аутотрансплантации °, мес	Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата **	-0,082	0,368	НД
Давность аутотрансплантации °, мес	Воспалительные изменения в ткани трансплантата	+0,100	0,452	НД
Давность аутотрансплантации °, мес	Продуктивно-фиброзирующие изменения трансплантата *	-0,302	1,414	НД
Степень нестабильности по клинической оценке °°°	Нарушение общей структуры трансплантата *	-0,123	0,555	НД
Степень нестабильности по клинической оценке °°°	Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата **	+0,287	1,341	НД
Степень нестабильности по клинической оценке °°°	Воспалительные изменения в ткани трансплантата	+0,287	1,341	НД
Степень нестабильности по клинической оценке °°°	Продуктивно-фиброзирующие изменения трансплантата *	-0,302	1,414	НД
Макроартроскопический тип аутотрансплантата °°°°	Нарушение общей структуры трансплантата *	+0,082	0,368	НД
Макроартроскопический тип аутотрансплантата °°°°	Нарушение жизнеспособности ткани трансплантата **	+0,082	0,368	НД
Макроартроскопический тип аутотрансплантата °°°°	Воспалительные изменения в ткани трансплантата	+0,287	1,341	НД
Макроартроскопический тип аутотрансплантата °°°°	Продуктивно-фиброзирующие изменения трансплантата *	-0,302	1,414	НД

Результаты

Частота распределения клинических случаев. Основной контингент больных, которым выполняли ревизионное удаление АТПСНМ, составляли лица молодого и среднего возраста (минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 48 лет, медиана 26,5 лет). Артроскопические операции по удалению АТПСНМ выполняли в разные сроки после первичной аутотрансплантации: минимальный срок был 3,5 мес, максимальный – 55 мес, медиана 12,25 мес. Большинство случаев по комплексной клинической оценке соответствовали низкой и средней степени нестабильности – аналогично компенсированной и субкомпенсированной, по Г.П. Котельникову [2]. Макроартроскопические типы по Лазишвили–Шехтеру чаще соответствовали «трансплантатам с нарушенной функциональностью» (преобладали типы 3, 4, 5, 6) (см. табл. 1).

Гистологические изменения в аутотрансплантатах ПКС. В АТПКС выявлены разнообразные патологические изменения, представленные как в ткани самого сухожилия, так и в различных модификациях соединительной ткани, образовавшейся в процессе репарации и организации трансплантата. В части биоптатов среди новообразованной соединительной ткани определялись участки предсуществовавшей плотной оформленной волокнистой ткани сухожилия с обширными фибронекрозами (рис. 1). Подобные некротизированные участки ткани сухожилия при исследовании в поляризованном свете обладали выраженной анизотропией, что отличало ее от смежных участков соединительной ткани иного вида (рис. 2). Во многих случаях плотная оформленная ткань сухожилия образовывала центральную часть трансплантата и с обеих сторон была окружена более или менее зрелой новообразованной фиброзной тканью. Последняя имела характер гиперцеллюлярной, часто с хаотично ориентированными ядрами фибробластов (рис. 3). Межклеточное вещество содержало сеть тонких коллагеновых волокон, что определялось по слабой или очень слабой анизотропии без формирования плотных пучков (рис. 4).

Во многих случаях к предсуществовавшей частично некротизированной ткани сухожилия прилежала более зрелая фиброзная ткань с хорошо сформированными пучками коллагеновых волокон и относительно малым числом фибробластов, ядра которых становились мелкими, удлиненными (рис. 5). В этой ткани пучки коллагеновых волокон по плотности уступали нативной ткани сухожилия, составлявшей основу трансплантата во время его пересадки. При по-

ляризационно-микроскопическом исследовании пучки коллагеновых волокон созревающей фиброзной ткани выявляли умеренную анизотропию и волнистость (рис. 6).

Регулярно в составе тканей сухожильного аутотрансплантата ПКС выявляли присутствие регенерирующей волокнистой соединительной ткани с обилием сосудов капиллярного или артериального типа. Подобные ткани формировали нечетко очерченные участки среди гиповаскуляризованной фиброзной ткани остальной части регенерата. Участки грануляционной ткани содержали скопления мелких сосудов капил-

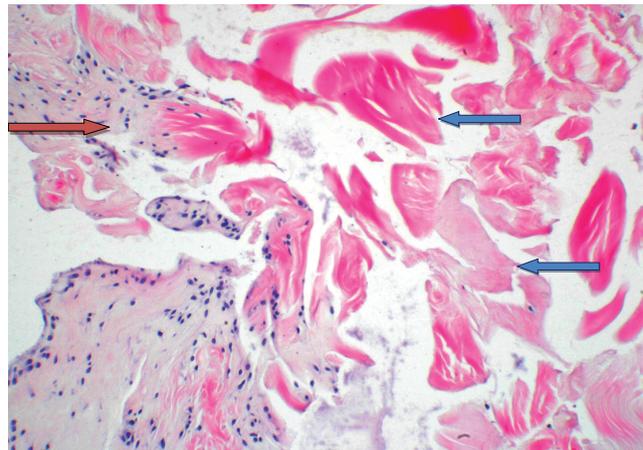


Рис. 1. Некротизированная ткань сухожилия (синие стрелки) в аутотрансплантате, замещающем ПКС коленного сустава. В промежутки между сухожильными пучками врастает незрелая фиброзная ткань (красная стрелка). Фото гистопрепарата ткани больного 18 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 16 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X80

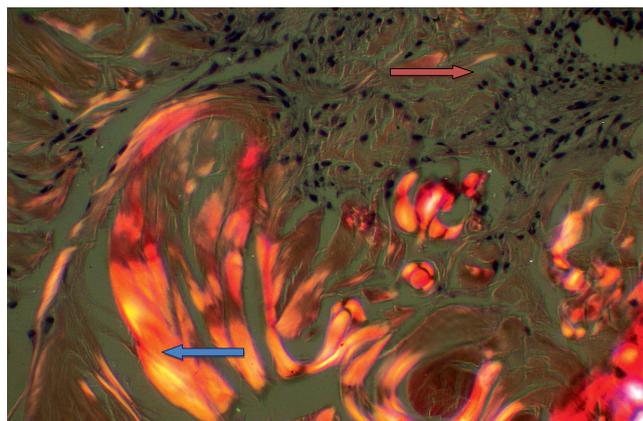


Рис. 2. Сильная анизотропия плотной сухожильной ткани (синяя стрелка), отличающаяся по свойствам от окружающей регенерирующей фиброзной ткани (красная стрелка). Фото гистопрепарата ткани больного 18 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 16 мес. Окраска гематоксилином и эозином, поляризационная микроскопия, ув. X160

лярного типа (рис. 7). В ангиофиброзной ткани присутствовали конгломераты мелких сосудов артериального типа, имевших различный калибр (рис. 8), при этом межклеточное вещество фиброзной ткани в таких участках содержало пучки коллагеновых волокон различной толщины.

В незрелой и более зрелой регенерирующей фиброзной ткани при гистологическом исследовании на больших увеличениях микроскопа регулярно встречались участки, лишенные фибробластов (рис. 9); при этом каких-либо структурных изменений межклеточного вещества обнаружено не было. Подобные изменения имели характер интерстициальных фибронекрозов. Из других нарушений межклеточного вещества соединительной ткани можно отметить участки

миксоматозных изменений в виде накопления бледно-базофильных масс, с выраженным разрыхлением и отеком ткани (рис. 10).

Исследуемые фрагменты АТПКС часто содержали элементы синовиальной оболочки, которые в целом структурно не отличались от синовиального слоя суставной капсулы. Местами синовиальная оболочка, покрывавшая ткань аутотрансплантата ПКС, была гладкого типа, местами – формировала ворсинчатые структуры. Как в собственной синовиальной пластинке, так и в ранее описанных участках грануляционной или ангиофиброзной тканей встречались неплотные мононуклеарные воспалительные инфильтраты, соответствовавшие продуктивно-инфильтративному воспалению низкой активности (рис. 11).

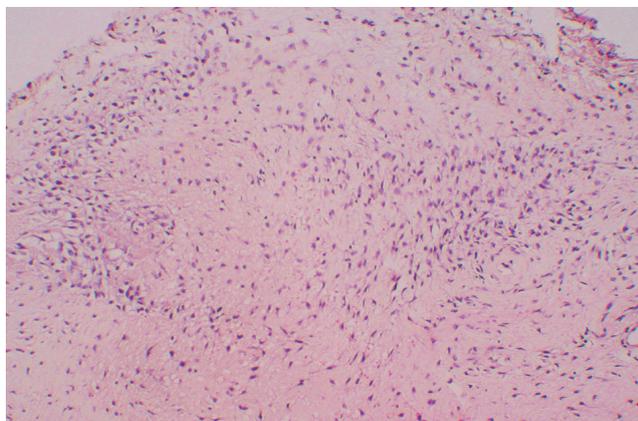


Рис. 3. Незрелая гиперцеллюлярная фиброзная ткань в составе аутотрансплантата ПКС. Фото гистопрепарата ткани больной 29 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 6 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X80

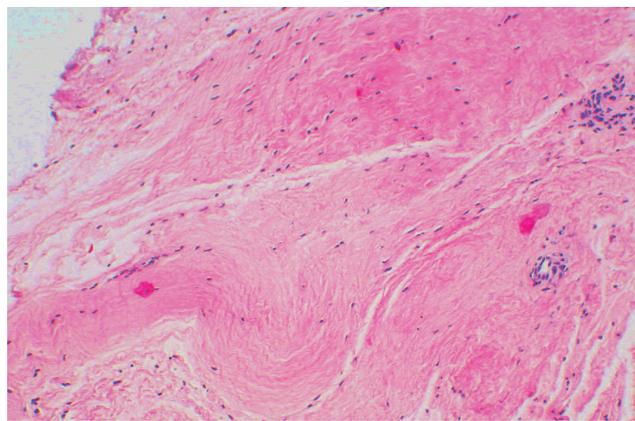


Рис. 5. Зрелая фиброзная ткань в аутотрансплантате, отражающая лигаментизацию регенерата. Фото гистопрепарата ткани больной 26 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 13 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X80

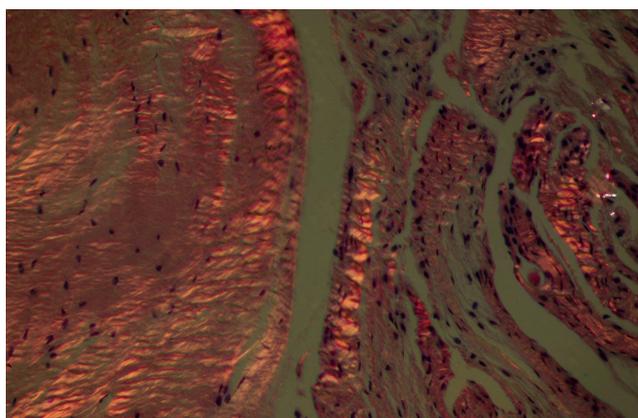


Рис. 4. Слабая и неравномерно выраженная анизотропия коллагеновых волокон в незрелой фиброзной ткани в аутотрансплантате ПКС. Фото гистопрепарата ткани больного 28 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ССН 18 мес. Окраска гематоксилином и эозином, поляризационная микроскопия, ув. X80



Рис. 6. Умеренно выраженная анизотропия зрелой фиброзной ткани в аутотрансплантате. Фото гистопрепарата ткани больного 19 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 12 мес. Окраска гематоксилином и эозином, поляризационная микроскопия, ув. X160

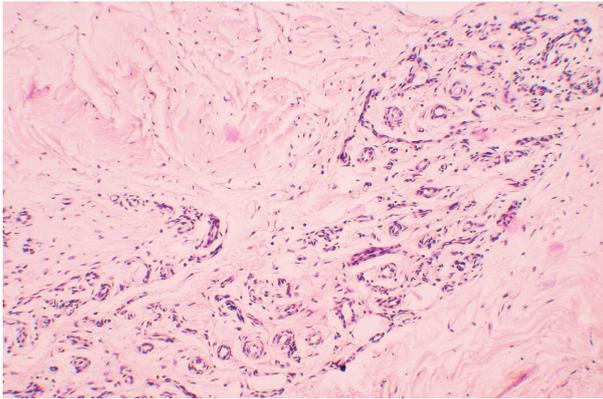


Рис. 7. Участок грануляционной ткани с сосудами капиллярного типа среди более плотной незрелой фиброзной ткани аутотрансплантата ПКС. Фото гистопрепарата ткани больного 36 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ССН 37 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X80

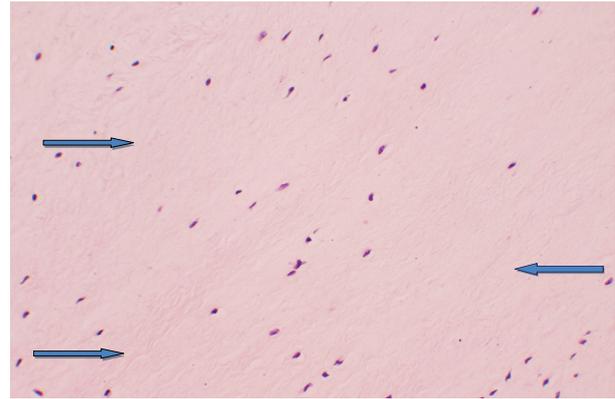


Рис. 9. Интерстициальные фибронекрозы (указаны стрелками) среди регенерирующей фиброзной ткани ПКС. Фото гистопрепарата ткани больного 26 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 4 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X160

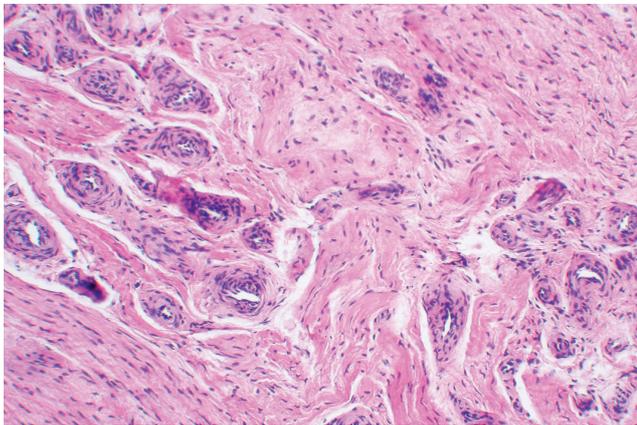


Рис. 8. Участок ангиофиброзной ткани с мелкими артериями мышечного типа среди более плотной фиброзной ткани аутотрансплантата ПКС. Фото гистопрепарата ткани больной 33 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 7 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X80

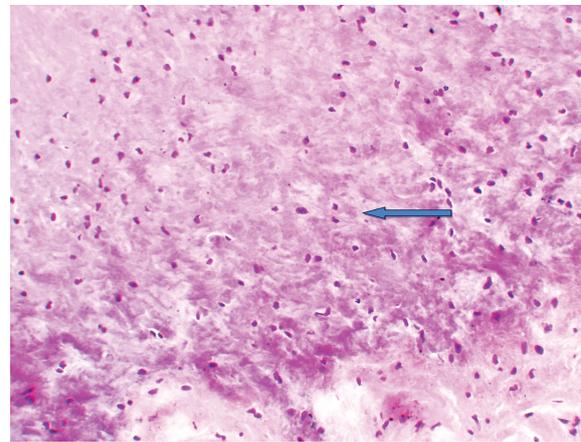


Рис. 10. Участок миксоматозных изменений матрикса незрелой фиброзной ткани (указан стрелкой). Гистопрепарат ткани больного 25 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ПСНМ 12 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X160

В единичных случаях на поверхности синовиального слоя, покрывавшего аутотрансплантат, определялись скопления масс фибрина. Морфологические изменения, соответствующие продуктивному воспалению высокой активности, ни в одном случае обнаружены не были. Изредка в толще трансплантата встречались небольшие островки хрящевой или костной метаплазии (рис. 12), которые, однако, не составляли существенного объема ткани регенерата.

Частота встречаемости основных патологических изменений в тканях трансплантатов ПКС из сухожилий полусухожильной и нежной мышц (см. табл. 2). Описанные выше морфологические изменения в феморальном и тибии-

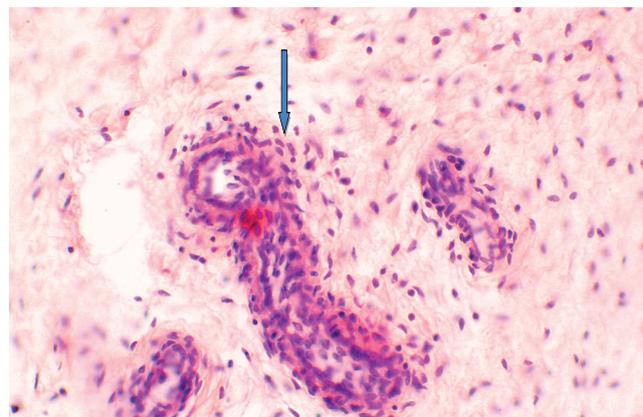


Рис. 11. Незначительная периваскулярная воспалительная инфильтрация (указано стрелкой) в фиброзной ткани, образующей регенерат ПКС. Фото гистопрепарата ткани больного 33 лет, давность аутотрансплантации сухожилия ССН 83 мес. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X160

однородностью. Измененный, т.е. персистирующий после имплантации АТПКС, к моменту резекции состоял из различных производных соединительной ткани: предсуществовавшей оформленной ткани сухожилия, незрелой фиброзной, в том числе местами – грануляционной ткани, более зрелой неоформленной фиброзной (рубцовой) ткани и более зрелой, более оформленной ткани, по структурным, тинкториальным и поляризационно-оптическим свойствам приближающейся к ткани нативной ПКС. Во всех указанных тканевых компонентах при гистологическом исследовании выявлены различной величины вторичные изменения, в совокупности составляющие структурную основу недостаточности АТПКС: участки интерстициальных фибронекрозов, участки дистрофии в виде мукоидного набухания и миксоматоза межклеточного вещества, островки грануляционной ткани, мелкие участки неспецифического продуктивно-инфильтративного воспаления низкой активности, редко – участки метапластического хондро- и остеогенеза.

В рамках настоящего исследования не удалось подтвердить тенденцию, отмечаемую в некоторых работах о соответствии макроартроскопических типов состояния АТПКС средним значениям индексов отдельных морфологических показателей состояния АТПКС [3]. Такому несоответствию может быть несколько объяснений. В работе указанных авторов проводили оценку состояния трансплантатов из собственной связки надколенника (АТССН), в нашем же исследовании частотный и корреляционный анализ выполняли на совокупности трансплантатов из полусухожильной и нежной мышц (АТПСНМ). Различались также способы фиксации концов трансплантатов в каналах бедренной и большеберцовой костей, что предположительно может отражаться на темпах организации и реваскуляризации АТПКС. В работе упомянутых авторов не указано, какое количество случаев составили серии наблюдений для каждого макроартроскопического типа АТПКС, а также не раскрыто значение балльных градаций для каждого из пяти морфологических показателей состояния АТПКС. К тому же не проводился корреляционный анализ связей «клиника–морфология» в парах каких-либо параметрических или непараметрических показателей. Таким образом, полученные нами результаты исследования не допускают адекватных сравнений с работой [3].

Морфогенез процессов, происходящих в АТПКС, с учетом данных некоторых источников по экспериментальным и клиническим данным [1, 8, 10, 12, 14, 15, 16], а также результатов

наших наблюдений, можно представить следующим образом. Иссеченный сухожильный фрагмент пребывает в состоянии острой ишемии, ведущей к некрозу (тендонекроз). Впрочем некоторые авторы [10, 15] замечают, что полный тендонекроз может не происходить, т.е. часть теноцитов трансплантата может переживать, и с этим предположением мы можем согласиться. Репарация ПКС в присутствии сухожильного трансплантата берет начало из жизнеспособных тканей обоих мест фиксации концов АТПКС: надкостницы, собственной синовиальной пластинки, поверхностных отделов внутрикостных туннелей. Рост незрелой фиброзной и грануляционной ткани идет по поверхности АТПКС, с постепенным проникновением юных фибробластов и сосудов в перитендиний и эндотендиний сухожильного трансплантата [5, 8, 14]. Происходит постепенное созревание регенерирующей соединительной ткани, что выражается в коллагенизации межклеточного вещества, также снижается клеточность. В условиях восстановления движений в суставе фибробласты незрелой ткани АТПКС, являющиеся, вероятно, потомками малодифференцированных фибробластов, продолжают пролиферировать, в матриксе накапливаются и начинают преобладать длинные коллагеновые волокна, усиливается анизотропия пучков. Совокупность морфологических изменений, которые под влиянием периодических нагрузок приводили к функциональной перестройке АТПКС, обозначают понятием «лигаментизация» [5]. Наряду с процессами созревания, в трансплантате развиваются вторичные дистрофические и ишемические изменения, выражающиеся в появлении интерстициальных фибронекрозов, мукоидного набухания, участков миксоматоза матрикса. Вторичные процессы в фиброзных регенератах в АТПКС, вероятно, связаны с недостаточностью структурно-функциональной адаптации тканей трансплантата, в частности, с нарушениями обмена и микроциркуляции в созревающей фиброзной ткани, подвергающейся нарастающим натяжениям и другим нагрузкам.

Авторы, изучавшие морфогенез процессов, происходящих в АТПКС, выделяют четыре стадии организации и адаптации трансплантатов [8, 14, 16]:

- репопуляция (продолжается около 2 мес, преобладает пролиферация юных фибробластов);
- быстрое ремоделирование (продолжается до 12 мес после трансплантации, нарастает количество фибробластов и фиброцитов; содержание зрелого коллагена в этот период снижено, определяется много участков дегенерации);

- созревания (последующие 2 года: постепенно снижается количество фибробластов, нарастает количество толстых коллагеновых волокон, происходит постепенная редукция микроциркуляторного русла в регенератах);

- окончательное ремоделирование (продолжается неопределенно долго, в эту стадию АТПКС уже практически полностью лигаментизирован, присходит окончательная структурная адаптация плотной оформленной фиброзной ткани к условиям функционирования ПКС).

В ходе стадий быстрого моделирования и созревания процессы адаптации новообразованных гистоструктур к нарастающим нагрузкам могут осложняться нарушениями обмена межклеточного вещества и появлением интерстициальных фибронекрозов, функциональное значение которых до настоящего времени должным образом не оценено.

В эксперименте на овцах, которым моделировали аутотрансплантацию сдвоенного АТПСНМ, было установлено, что трансплантат в первые 2 недели полностью некротизирован, а в центральной части образца некрозы сохранились вплоть до 12 недель, в этот период усиливалась инфильтрация АТПСНМ фибробластами, позднее некрозы не обнаруживали. Хотя созревание регенератов продолжается в более поздние сроки, биомеханические свойства реконструированной ПКС даже спустя год после трансплантации уступают свойствам нативной структуры [14].

Причины постепенно развивающейся недостаточности АТПКС некоторые авторы усматривают в различии биологических свойств нативных фибробластов сухожильного трансплантата и клеток, вырастающих в трансплантат в процессе его организации. Так, в исследованиях *in vitro* было показано, что пролиферация вырастающих извне фибробластов и экспрессия интегрин на клеточной поверхности значительно ниже, чем в нативных фибробластах сухожилия. Авторы предполагают, что в этих различиях кроется причина развивающейся недостаточности АТПКС [13]. Методом Northern blot analysis было выявлено снижение ответа фибробластов, вырастающих в некротизированную сухожильную ткань, на действие интерлейкина IL-1 β относительно ген-экспрессии mPНК MMP-13; при этом иммуногистохимически обнаружена гиперэкспрессия IL-1 β : предполагается, что этот интерлейкин имеет тесное отношение к ремоделированию матрикса регенерата в ходе его лигаментизации [18].

Выполненное нами исследование гистологических особенностей АТПКС в процес-

се созревания и ремоделирования регенерата, встречаемости случаев с различной степенью выраженности отдельных морфологических показателей и клинико-морфологических зависимостей у больных с признаками передне-медиальной нестабильности выявило значительную варибельность сочетаний признаков дистрофического, некротического, воспалительного и репаративного процессов, происходящих в АТПКС. Именно в этом нам видится причина обнаружения зависимостей с низкими и недостоверными значениями коэффициента ассоциации. Вероятно также, что процессы организации и перестройки в АТПКС протекают неравномерно, волнообразно, проявляются по-разному в отдельных частях трансплантатов, имеют различный темп и полноту в конкретных случаях. Выявленная обратная зависимость показателя «нарушение общей структуры трансплантата» от давности аутотрансплантации может объясняться постепенной интеграцией созревающей фиброзной ткани регенерата с остатками ревитализированной сухожильной ткани и прогрессированием в направлении полной лигаментизации, что приближает структуру АТПКС к строению плотной оформленной ткани сухожилия.

Ранее неизвестные факты были получены нами при исследовании корреляций между возрастом больных и морфологическими показателями состояния АТПСНМ. Так, примерно в трети всех случаев отмечена прямая зависимость нарушений «общей структуры трансплантата» от возраста – при оценке обоих отделов трансплантата. Также прямая достоверная зависимость (для феморального отдела – в половине случаев) выявлена между степенью выраженности продуктивно-фиброзирующих изменений в АТПСНМ и возрастом, однотипная зависимость между этими показателями существует в 1/3 случаев при оценке тibiальных отделов трансплантатов. В старшей возрастной группе (>26 лет) чаще встречаются случаи с высокими степенями «нарушений общей структуры трансплантата» и «продуктивно-фиброзирующих изменений», чем в группе пациентов более молодого возраста.

Несколько неожиданным оказалось то, что «нарушение жизнеспособности ткани трансплантата» примерно в половине всех наблюдений достоверно отрицательно связано с возрастом больного (при оценке феморальных частей и примерно в 2/5 – при оценке тibiальных частей АТПСНМ). Это означает, что интерстициальные некротические изменения в ткани трансплантата, которые обычно имеют вторичный генез, чаще встречаются с более высокой

- of anterior cruciate ligament of knee joint]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2007;(1):28-33.*
4. Скорогляд П.А. Артроскопическое замещение передней крестообразной связки коленного сустава свободным аутографтом из сухожилия прямой головки четырехглавой мышцы бедра [автореф. дис. ... канд. мед. наук]. Москва: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; 2008.
Skoroglyadov P.A. Artroskopicheskoye zameshcheniye peredney krestooobraznoy svyazki kolennogo sustava svobodnym autotransplantatom iz sukhozhyliya pryamoy golovki chetyrechglavnoy myshtsi bedra [Avtoref. dis. ... kand. med. nauk]. Moscow: GOU VPO RGMU Roszdava; 2008.
 5. Amiel D., Kleiner J.B., Akeson W.H. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin. *Am. J. Sports Med.* 1986; 14(6): 449-462.
 6. Bencardino J.T., Beltian J., Feldman M.I., Rose D.J. MRImaging of Complications of Anterior Cruciate Ligament Graft Reconstruction. *RadioGraphics.* 2009; 29(7):2115-2126.
 7. Bicer E.K., Lustig S., Servien E., SiSelmi T.A., Neyret Ph. Current knowledge in the anatomy of the human anterior cruciate ligament. *Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc.* 2010;18:1075-1084.
 8. Blickenstaff K.R., Grana W.A., Egle D. Analysis of semitendinosus autograft in a rabbit model. *Am. J. Sports Med.* 1997;25(4):554-559.
 9. Carmichael J.R., Cross M.J. Why bone – patella tendon – bone grafts should still be considered the gold standard for anterior cruciate ligament reconstruction. *Brit. J. Sports Med.* 2009;43(5):323-325.
 10. Claes S., Verdonk P., Forsyth R., Bellemans J. The "Ligamentization" Process in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. What happens to the Human graft? A systematic Review of the Literature. *Am. J. Sports Med.* 2011;39(11):2476-2483.
 11. Corry I.S., Webb J.M., Clingeffer A.J., Pinczewski L. Arthroscopic reconstruction of the anterior Cruciate Ligament. A Comparison of Patellar Tendon Autograft and Four-Strand Hamstring Tendon Autograft. *Am. Sports Med.* 1999; 27(4):444-454.
 12. Falconiero R.P., Distefano V.J., Cook T.M. Revascularization and ligamentization of autogenous anterior cruciate ligament grafts in humans. *Arthroscopy.* 1998;14(2):197-205.
 13. Ikema Y., Tohyama H., Nakamura H., Kanaya F., Yasuda K. Growth kinetics and integrin expression of fibroblasts infiltrating devitalized patellar tendons are different from those of intrinsic fibroblasts. *J. Bone and Joint Surg.* 2005; 87-B(12): 1689-1693.
 14. Kondo E., Yasuda K., Katsura T., Hayashi R., Kotani Y., Tohyama H. Biomechanical and Histological Evaluations of the Doubled Semitendinosus Tendon Autograft After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Sheep. *J. Sports Med.* 2012;40(2): 315-324.
 15. Papageorgiou Ch.D., Ma C.B., Abramovitch S.D., Clineff Th.D., Woo S.L.-Y. A multidisciplinary study of the healing of an intraarticular anterior cruciate ligament graft in a goat model. *Am. J. Sports Med.* 2001; 29(5) 620-626.
 16. Rougraff B., Shelbourne K.D., Gerth P.K., Warner J. Arthroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med.* 1993; 21(2):277-284.
 17. Spindler K.P., Kuhn J.E., Freedman K.B., Matthews Ch.E., Dittus R.S., Harrell F.E. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Autograft Choice: Bone – Tendon – Bone versus Hamstring. Does it really Matter? A systematic review. *Am. J. Sports Med.* 2004; 32(8): 1986-1995.
 18. Tohyama H., Yasuda K., Uchida H., Nishihira J. The responses of extrinsic fibroblasts infiltrating the devitalized patellar tendon to IL-1 β are different from those of normal tendon fibroblasts. *J. Bone and Joint Surg.* 2007; 89-B(9): 1261-1267.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Григоровский Валерий Владимирович – д.м.н. врач-патологоанатом высшей категории, главный научный сотрудник отдела патоморфологии с экспериментально-биологическим отделением (виварием)

e-mail: val_grigоров@bigmir.net;

Страфун Сергей Семенович – д.м.н. профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, врач травматолог-ортопед высшей категории, руководитель отдела патологии верхней конечности и микрохирургии кисти

e-mail: strafun@mail.ru;

Богдан Сергей Владимирович – врач травматолог-ортопед, аспирант с отрывом от производства

e-mail: sergey-mena@ukr.net.

Рукопись поступила 15.04.2013