

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВРЕЖДЁННЫХ МЕНИСКАХ У ДЕТЕЙ

В.Б. Богатов¹, В.Н. Белоногов², О.В. Матвеева¹

¹ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», директор – д.м.н. профессор И.А. Норкин
²ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет», ректор – член-корр. РАМН д.м.н. профессор П.В. Глыбочко
г. Саратов

Целью данной работы было изучение гистоморфологических изменений в повреждённых менисках коленного сустава у детей. Проводилось гистологическое исследование повреждённых фрагментов менисков, полученных во время артроскопии. Давность травмы варьировала от нескольких дней до трех лет. Было показано, что оторванный фрагмент мениска у детей сохраняет жизнеспособность в коленном суставе до 3 месяцев со дня травмы. В повреждённом фрагменте мениска происходит активная миграция клеточных элементов, васкуляризация мениска занимает около половины его толщины от паракапсулярной зоны.

Ключевые слова: повреждения мениска, дети, гистоморфологическое исследование.

HISTOMORPHOLOGIC CHANGES IN INJURED MENISCI IN CHILDREN

V.B. Bogatov, V.N. Belonogov, O.V. Matveeva

The purpose of the work was studying histological changes in the injured menisci in children. The histological evaluation of injured menisci received during arthroscopy was performed. The prescription of injury varied from several days till 3 years. It was shown that injured fragment of the meniscus is viable up to 3 months since trauma. It was also obvious that active migration of the meniscus cells occur in the injured fragment and microvessels are seen in 50% of the meniscus tissues.

Key words: injured meniscus, children, histomorphologic study.

Если восстановление соединительной ткани во внутренней коллатеральной связке происходит через серию воспалительных, пролиферативных и ремоделирующих процессов [1], приводящих к образованию функционального рубца, то мениск, напротив, не способен к самостоятельному восстановлению при его разрывах более 1 см и локализации повреждения во внутренних 3/4 мениска [14]. Даже при хирургическом восстановлении разрыва на периферии стабильного коленного сустава клинически наступает несостоятельность в 10–25% случаев [3, 4, 6]. Этот процент значительно выше, чем для внесуставных тканей, когда вероятность несращения не превышает 2% [5, 8]. Имеются сообщения, что у 45% больных, которым производилось сшивание разрыва, несмотря на благополучную клиническую картину мениск не восстановился [15]. Ткань мениска очень бедна клеточным составом, что приводит к ранней дегенерации и риску несращения при его разрывах [10, 11]. Существует мнение, что наличие жизнеспособных клеток в мениске определяет прогноз сращения разрыва после его сшивания

[11]. В то время как механическая стабильность шва мениска может быть оценена при артроскопии, клеточный состав повреждённого фрагмента остаётся неизвестным, хотя именно он и определяет прогноз его восстановления. Существуют работы, посвященные данной патологии у взрослых пациентов [9], однако в доступной литературе не удалось найти сообщений о результатах исследований у детей. Поэтому необходимо выработать критерии относительно сроков сшивания разрывов менисков в зависимости от давности полученной травмы, локализации и типа повреждения, а также возраста пациента.

Цель работы – определить оптимальные сроки сшивания разрыва мениска у детей с учётом жизнеспособности оторванного фрагмента, его локализации и возраста пациента.

Материал и методы

Были исследованы 18 менисков, полученных во время артроскопических вмешательств у больных в возрасте от 14 до 18 лет по поводу травм коленного сустава, при этом 3 мениска

были латеральными, 15 – медиальными (табл. 1). Четыре мениска (медиальные) были удалены из коленных суставов, где также имелся сопутствующий разрыв передней крестообразной связки.

Повреждённые мениски были удалены артроскопическим способом «единым блоком» либо дроблением баскетными кусачками оторванного фрагмента с сохранением стабильной неповреждённой части мениска. Все разрывы менисков были разделены на четыре основные группы в зависимости от типа разрыва. Разрыв по типу «ручки лейки» был выделен в самостоятельную группу как наиболее часто встречающийся и наиболее травматичный вид повреждения (рис. 1).

Сразу после удаления мениски фиксировали в растворе нейтрального 12% формалина, затем заливали в парафиновые блоки. Готовили срезы толщиной 5 μ m в поперечном и продольном на-

правлениях. Наиболее репрезентативные срезы окрашивали гематоксилином-эозином и фиксировали на предметные стёкла. Подсчёт клеточного состава осуществляли при помощи сетки. Анализ полученных препаратов выполнялся независимым специалистом-морфологом, которому были неизвестны возраст пациента, давность травмы и тип разрыва мениска.

Анализ гистологических препаратов в поперечном (радиальном) направлении выполнялся с учётом того, что предыдущие исследования на животных показали закономерное уменьшение клеточного состава мениска от его периферии к центру [9]. Аналогично производилось и продольное исследование, так как ранее было установлено, что неповреждённые мениски человека имеют больший клеточный состав в области переднего и заднего рогов.

Таблица 1

Характеристики повреждённых менисков

Тип разрыва мениска	Количество	Пол		Возраст (α)	Мениск	
		муж.	жен.		медиальный	латеральный
Продольный паракапсулярный	5	5	-	16,2 \pm 2,1	4	1
Тип «ручки лейки»	8	6	2	16,6 \pm 1,4	8	-
Лоскутный	3	-	3	14,3 \pm 0,9	2	1
Радиальный	2	2	-	15,7 \pm 2,4	1	1
Всего	18	13	5	15,7 \pm 2,1	15	3

Примечание: α – средний возраст больных \pm стандартное отклонение.

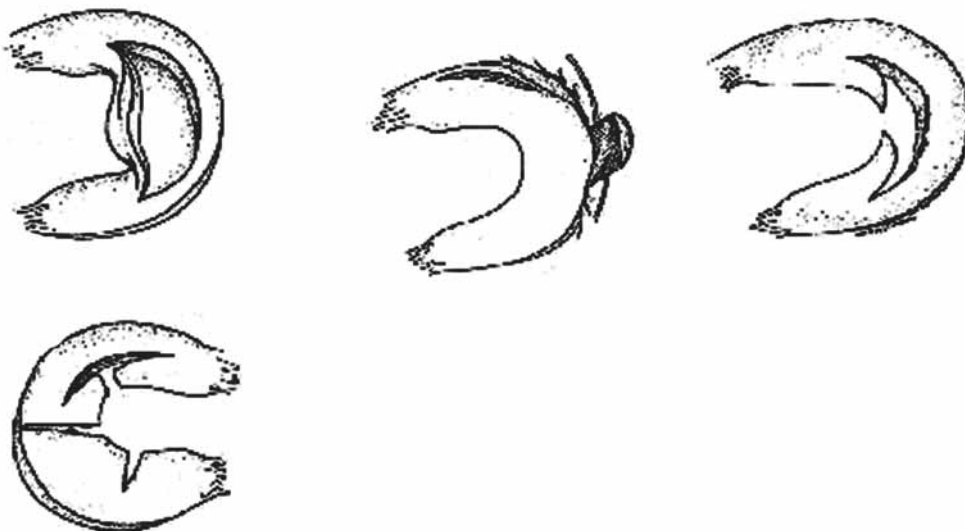


Рис. 1. Варианты разрывов менисков, фрагменты которых использовались для гистоморфологического анализа

На площади препарата в $0,1 \text{ мм}^2$ подсчитывали количество клеток, определяли морфологические характеристики их ядер, а также измеряли плотность сосудов данной области. Морфологическая характеристика ядер включала в себя определение формы самого ядра. При этом если его длина была равна ширине, то такие ядра относили к сферичным. Если отношение длины к ширине находилось в промежутке от 1 до 2, то такие ядра считались овоидными, при индексе более 2 – палочковидными.

Гистологический индекс повреждённых менисков рассчитывался по шкале, предложенной S.A. Rodeo и соавторами (2000), при этом каждый мениск оценивался по 6-бальной системе, которая складывалась из суммы баллов плотности клеточного состава, типов клеток, организации коллагена и морфологии матрикса.

Плотность клеточного состава оценивалась следующим образом:

- 0 баллов – менее 50 клеток на 1 мм^2 ;
- 1 балл – от 50 до 300 на мм^2 ;
- 2 балла – более 300 на мм^2 .

По типу клеточного состава мениск оценивался следующим образом:

- 0 баллов – мононуклеарные клетки;
- 1 балл – фибробласты (индекс ядер 2 и более – палочкоядерные);
- 2 балла – фиброхондроциты (индекс ядер менее 2 – овоидные).

Организация коллагена:

0 баллов – дезорганизованная ткань, волокна коллагена располагаются хаотично;

1 балл – волокна коллагена расположены однонаправлено.

Клеточный матрикс:

0 баллов – хондромукоидная дегенерация (включая наличие лакун);

1 балл – нормальная ткань (фиброзная).

Для статистической обработки гистоморфологических данных применялся F-тест в коррекции Бонферрони для парных групп сравнения, чтобы определить эффект влияния возраста пациента, давности полученной травмы и типа разрыва мениска на клеточный состав мениска, а также форму ядер. Для сравнения плотности клеточного состава у лиц моложе 16 лет и от 16 и старше использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

После повреждения в менисках можно было наблюдать три фазы заживления.

Фаза 1 (0–12 недель после травмы) – реактивная. Гистологическая картина удалённых фрагментов менисков в этот период была представлена в основном фибробластами и фиброхондроцитами. Эти клетки начинают концент-

рироваться вдоль края разрыва, форма их ядер имеет округлую форму. Видны единичные сосуды, либо они отсутствуют вовсе. Не было обнаружено полиморфноядерных нейтрофилов или лимфоцитов.

Фаза 2 (13–36 недель после травмы) – пролиферативная. В этот период наблюдался постепенный рост перименисковой ткани, богатой сосудами, с периферии мениска в сторону его внутреннего края. Особенно это касалось продольных разрывов. В периферических слоях также можно было наблюдать синовиальные клетки, которые могли мигрировать из близлежащей синовиальной оболочки. В целом плотность клеточного состава увеличивалась незначительно по сравнению с предыдущей фазой. Также оставались прежними и качественные характеристики ткани, в которой доминировали фибробласты и фиброхондроциты. Только в одном препарате лоскутного разрыва удалось обнаружить признаки хондромукоидной дегенерации ткани.

Фаза 3 (более 36 недель со дня травмы) – фаза ремоделирования и созревания. Макроскопически ткань мениска выглядела плотной и беловатой. В некоторых препаратах можно было увидеть жировые включения. Гистологически в этот период наблюдалось относительно постоянное количество клеточных элементов, представленных в подавляющем большинстве фиброхондроцитами. Ядра этих клеток имели сферическую или овальную форму с осью, расположенной вдоль циркулярных волокон ткани мениска. Сосуды практически не встречались. Также отмечалось уменьшение плотности клеточных элементов. В 5 образцах (2 радиальных разрыва, 2 лоскутных и 1 по типу «ручки лейки») можно было обнаружить признаки хондромукоидной дегенерации в той или иной степени выраженности.

Количественные гистологические характеристики повреждённых менисков

Плотность клеточного состава. Плотность клеточного состава в зоне разрыва мениска и к его краям значительно варьировала в зависимости от давности повреждения. Прослеживалась очевидная тенденция к уменьшению числа клеточных элементов в зависимости от давности разрыва (1215 ± 375 против 724 ± 232 , $P < 0,001$). Учитывая, что группы больных можно было считать однородными по возрасту ($P < 0,05$), то плотность клеточного состава отличалась по данной вариации менее, чем на 0,086 (в-распределение), что может считаться единой для данного возраста. Плотность клеточного состава не зависела от типа разрыва мениска ($P < 0,01$). Однако для радиальных разрывов данные клеточного состава оказались

нерепрезентативными для F-теста, что не даёт возможности их сравнивать с продольными паракапсулярными разрывами. Статистически достоверных различий в плотности клеточного состава для медиального и латерального менисков получено не было ($P > 0,25$).

Морфологические характеристики клеточных ядер. Анализ вариаций показал, что тип разрыва менисков имел значительный эффект на форму ядер клеток, располагающихся вдоль края разрыва. Так для радиальных разрывов доверительный интервал составил $1,67 \pm 0,46$, для продольных – $1,92 \pm 0,71$ и лоскутных – $1,85 \pm 0,46$. Это говорит в пользу того, что вдоль края разрыва преобладали клетки с округлой формой ядра. Однако форма клеточных ядер достоверно не зависела от давности разрыва ($P = 0,22$), медиального или латерального мениска ($P = 0,38$), а также возраста больных ($P = 0,86$).

Что касается клеток, расположенных к периферии от разрыва, то на форму их ядер не влияла ни давность разрыва ($P = 0,45$), ни тип разрыва ($P = 0,33$), ни возраст пациентов ($P = 0,54$).

Гистологический индекс. Гистологический индекс зависел от типа разрыва мениска ($f = 5,34$, $P < 0,001$), при этом худшие показатели наблюдались при радиальных разрывах. При разрывах менисков давностью более 36 недель также отмечалось снижение гистологического индекса по

сравнению с повреждениями с меньшим сроком давности ($P < 0,02$) (табл. 2).

Ниже приведены наиболее показательные примеры артроскопической и гистологической картин повреждённых менисков.

Виден оторванный фрагмент медиального мениска по типу «ручки лейки» (показан стрелкой), который ущемлён в межмышцелковом пространстве бедренной кости (рис. 2 а). Данный фрагмент был удалён «единым блоком». На гистологическом препарате визуализируется большое количество клеточных элементов, в том числе с ядрами различной формы. Обращает на себя внимание концентрация клеток вдоль линии разрыва мениска (показано стрелкой). Клетки расположены неравномерно, преимущественно сгруппированы вдоль микрососудов и мигрируют к зоне повреждения.

На гистологическом препарате (рис. 3 а) наблюдается большое количество микрососудов, расположенных вдоль линии разрыва (показано стрелкой), концентрация клеток в зоне повреждения, а также вдоль сосудов. Данная область соответствует средней трети мениска, в зону разрыва введён наконечник шейвера (рис. 3 б).

Жизнеспособность оторванного фрагмента мениска определялась не только по сохранению клеточных элементов и наличию микрососудов, но и по организации коллагена (рис. 4).

Таблица 2

Результаты гистологического исследования повреждённых менисков

Характеристика	Давность травмы, нед.		
	1–12	13–36	>36
Количество менисков	4	4	10
Пол муж/жен	2/2	3/1	8/2
Возраст (α)	14,1±1,2	15,4±2,3	16,7±2,2
Тип разрыва мениска, n			
продольный	1	-	4
паракапсулярный по типу «ручки лейки»	-	2	6
лоскутный	1	2	-
радиальный	2	-	-
Плотность клеток, шт/мм ²			
средняя	1215±375	1034±567	724±232
по краю разрыва	1189±767	887±434	514±365
к периферии	1205±578	915±243	667±433
гистологический индекс	5,7±0,7	4,8±0,6	3,6±0,9

Примечание: α – средний возраст больных ± стандартное отклонение.

Обращает на себя внимание, что в препарате мениска давностью травмы 12 недель сохраняется однонаправленная ориентация коллагеновых волокон, при этом содержание клеточных элементов значительно выше, чем у препарата, полученного на более поздних сроках после травмы (28 недель). В большом количестве встречаются клетки с овоидными и даже палочковидными формами ядер (рис. 4 а). В препарате мениска после травмы давностью 28 недель наблюдается «извитая» структура коллагеновых волокон, происходит резкое снижение клеточных элементов. Их ядра представлены исключительно овоидной формой (рис. 4 б).

Современная тенденция в медицине к проведению органосберегающих операций заставляет искать новые подходы к тактике лечения разрывов менисков. За последние годы стал расширяться спектр выполняемых операций по сшиванию разрывов менисков как у взрослых, так и у детей. Это привело к тому, что появилась необходимость изучения морфологических особенностей повреждённых менисков с целью определения показаний для их восстановления. В ряде исследований было показано, что пациенты старше 40 лет имеют более слабые прогнозы для сшивания разрывов менисков [4]. Это связано с тем, что мениски у лиц старшего возраста прогрессивно теряют свой клеточный состав [2].

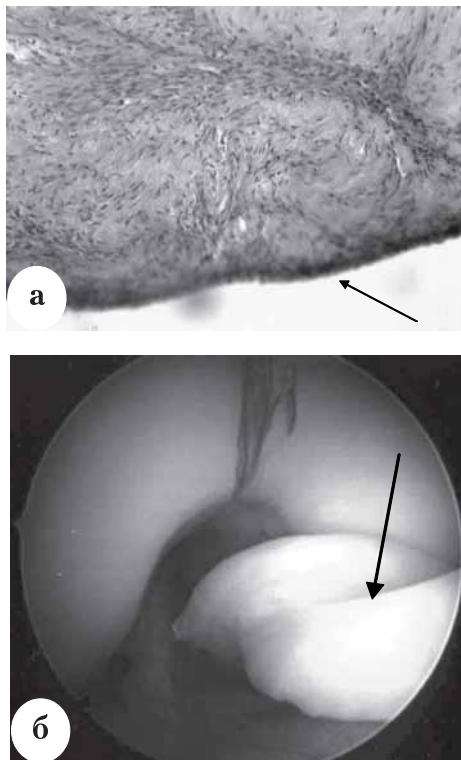


Рис. 2. Разрыв медиального мениска по типу «ручки лейки» давностью 6 недель: а – гистологический препарат (окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 100$); б – артроскопическая картина

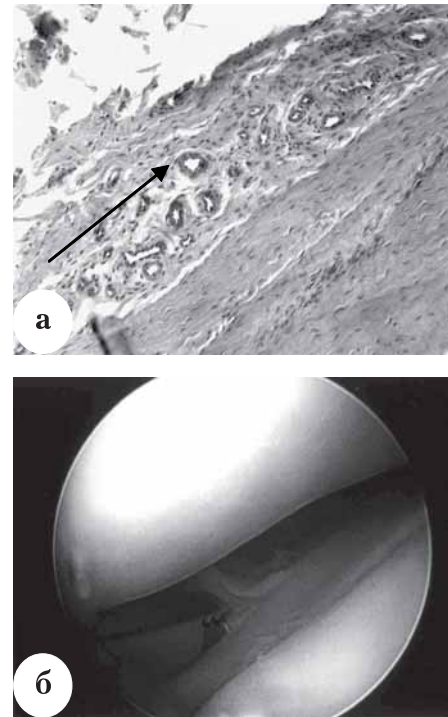


Рис. 3. Продольный паракапсулярный разрыв мениска давностью 14 недель: а – гистологический препарат (окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 100$); б – артроскопическая картина

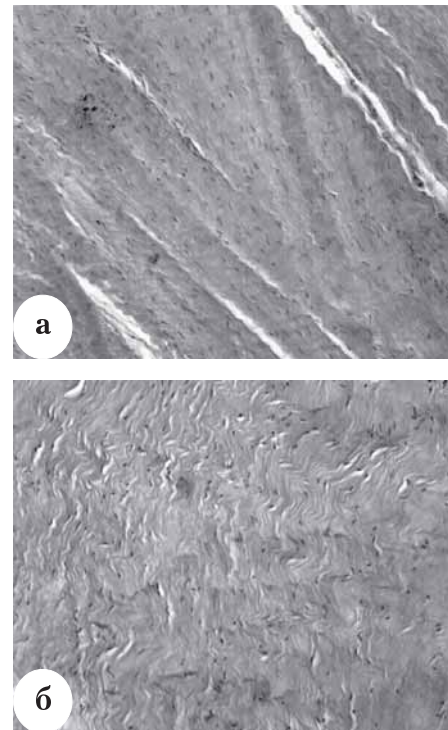


Рис. 4. Гистологическая картина разрыва медиального мениска по типу «ручки лейки»: а – давность травмы 12 недель; б – 28 недель (окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 100$)

Данные, полученные в результате нашего исследования, подтверждают, что клеточный состав менисков у подростков имеет качественные и количественные отличия по сравнению со взрослыми. В первую очередь, это связано с наличием большего числа клеточных элементов в ткани мениска у детей, а также увеличением содержания микрососудов. В изучаемой возрастной группе отличался также и клеточный состав по сравнению со взрослыми. Это характеризуется, в первую очередь, увеличением палочкоядерных клеток и хондробластов. Однако возрастная группа больных, от которых были получены повреждённые мениски, была достаточно однородной, поэтому проанализировать возраст-ные изменения менисков у лиц младшего возраста не представлялось возможным. Тем не менее, полученные результаты позволяют утверждать, что подростки в возрасте от 14 до 18 лет имеют схожую между собой гистоморфологическую картину менисков, которая отличается от таковой у взрослых. Это может свидетельствовать в пользу того, что в данной возрастной группе прогноз для сшивания разрывов менисков будет более благоприятным по сравнению со взрослыми.

Время, прошедшее с момента травмы до артроскопического вмешательства на мениске, имеет большое влияние как на сам повреждённый мениск, так и на суставной хрящ. Наличие жизнеспособных клеток в оторванных фрагментах менисков через несколько месяцев после травмы доказывает уникальную способность этой ткани к регенерации. Однако резко прогрессирующая дегенерация мениска и очевидное уменьшение его клеточных элементов после 3-х месяцев со дня травмы ухудшает прогноз для его сращения после наложения шва. Обращает на себя внимание способность клеточных элементов мигрировать с периферии в зону разрыва, что особенно заметно в первые 3 месяца после травмы. Это также говорит в пользу того, что производить сшивание разрыва мениска более целесообразно в эти сроки.

Вопрос о влиянии типа разрыва мениска на прогноз для его сшивания до сих пор остаётся дискуссионным. В нашем исследовании мениски после лоскутных разрывов имели меньшее содержание клеток по сравнению с остальными. Скорее всего, это объясняется тем, что данные повреждения расположены в области, которая изначально имеет более бедный клеточный состав по сравнению паракапсулярной зоной. С практической точки зрения, данный результат важен в плане лечебной тактики – выполнять ли удаление оторванного фрагмента вне зависимости от давности повреждения. К тому же, на се-

годняшний день не существует удобной методики сшивания таких повреждений, что не обеспечивает достаточно стабильной фиксации оторванного фрагмента, необходимой для его сращения [7].

Одним из интересных наблюдений, которые были получены в результате нашей работы, стал факт отсутствия коллагеновой ткани в зоне разрыва мениска. Это имеет принципиальное значение, так как заживление экстраартикулярных тканей происходит через фибриновый сгусток, в который впоследствии мигрируют фибробласты, образующие коллаген. Данный механизм заживления характерен как для большинства сухожилий [12], так и для медиальных коллатеральных связок [5]. Однако было показано, что данный механизм заживления неприемлем для менисков из-за наличия фибринолитических ферментов в синовиальной жидкости. Экспериментальное исследование гемартроза коленного сустава у собак (воспроизведённого просверливанием суставных поверхностей) показало, что фибриновый сгусток в полости сустава не образовывался от 5 минут до 4 часов после нанесения травмы. При этом кровь присутствовала лишь в лизированном состоянии. В нашем исследовании также не удалось обнаружить следов фибрина в полости разрыва менисков.

Другим интересным фактом является длительная фаза пролиферации, присутствующая в повреждённом мениске. В предыдущих исследованиях на животных было показано, что после разрыва мениска в зону дефекта происходит интенсивная миграция клеток синовии и фибробластов с периферии, что обеспечивает процесс заживления [13]. Так при разрывах менисков, локализованных в наружной трети, за счёт такого механизма заживления сращение у животных наступало в 26–87% случаев [12] при неповреждённом связочном аппарате. Так как в нашем исследовании было показано, что у подростков подобный механизм регенерации выглядит более вялым и запоздалым по сравнению с животными, то правомерным становится вопрос о проведении дополнительной стимуляции сращения разрывов, например, имплантацией лоскута синовиальной оболочки в эту область, выполнением рефинации или помещением сгустка фибрина в зону разрыва и т.д.

Аналогичные работы, проведённые на повреждённых менисках взрослых людей, показали, что микрососуды в тканях мениска расположены лишь в его наружной трети. Наше исследование выявило, что у детей, особенно младшего возраста, такие микрососуды встречаются и в средней трети мениска, что также открывает новые горизонты для расширения по-

казаний к сшиванию разрывов, локализованных в данной области.

Выводы

1. Васкуляризация мениска у детей в возрасте от 14 до 18 лет занимает около половины его толщины от паракапсулярной зоны.

2. В течение первых 14 недель после травмы происходит миграция клеточных элементов в ткани мениска в стороны разрыва.

3. Оторванный фрагмент мениска при паракапсулярных разрывах у детей сохраняет свою жизнеспособность до трёх месяцев со дня травмы.

Литература

1. Andriacchi, T. Ligament injury and repair / T. Andriacchi, P. Sabiston, K. DeHaven // *Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues*. — Chicago, Ill. : American Academy of Orthopedic Surgeons, 1988. — P. 103–128.
2. Barret, G.R. Clinical results of meniscus repair in patients 40 years and older / G.R. Barret [et al.] // *Arthroscopy*. — 1998. — Vol.14. — P. 824–829.
3. Bohnsack, M. Clinical results of arthroscopic meniscal repair using bridgeable screws / M. Bohnsack [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* — 2003. — Vol.11. — P. 379–383.
4. Eggli, S. Long-term results of arthroscopic meniscal repair: an analysis of isolated tears / S. Eggli [et al.] // *Am. J. Sports Med.* — 1995. — Vol. 23. — P. 715–720.
5. Frank C. Natural history of healing in the repaired medial collateral ligament C. Frank, N. Schachar, D. Dittrich // *J. Orthop. Res.* — 1983. — Vol.1. — P.179–188.
6. Frosch, K.H. Repair of meniscal tears with absorbable Clerafix screw: results after 1–3 years / K.H. Frosch [et al.] // *Arch Orthop. Trauma Surg.* — 2005. — Vol. 125. — P. 585–591.
7. Henning, C.E. Arthroscopic meniscal repair using an exogenous fibrin clot / C.E. Henning [et al.] // *Clin. Orthop.* — 1990. — N 252. — P. 64–72.
8. Larsen, L.B. Should insertion of intramedullary nails for tibial fractures be with or without reaming? / L.B. Larsen [et al.] // *J. Orthop. Trauma*. — 2004. — Vol.18. — P. 144–149.
9. Mesiha, M. Pathologic characteristics of the torn human meniscus / M. Mesiha [et al.] // *Am. J. Sports Med.* — 2007. — Vol. 35. — P.103–112.
10. Nishida, M. et al. Histological and biochemical changes of experimental meniscus tear in the dog knee / M. Nishida [et al.] // *J. Orthop. Sci.* — 2005. — Vol.10. — P. 406–413.
11. Rodeo, S.A. Meniscal allografts: where do we stand? / S.A. Rodeo // *Am. J. Sports Med.* — 2001. — Vol. 29. — P. 246–261.
12. Roeddecker, K. Meniscal healing: a biomechanical study / K. Roeddecker, U. Muennich, M. Nagelschmidt // *J. Surg. Res.* — 1994. — Vol. 56. — P. 20–27.
13. Shirakura, K. Free synovium promotes meniscal healing: synovium, muscle and synthetic mesh compared in dogs / K. Shirakura [et al.] // *Acta Orthop. Scand.* — 1997. — Vol. 68. — P. 51–54.
14. Uchio, Y. Results of rasping of meniscal tears with and without anterior cruciate ligament injury as evaluated by second-look arthroscopy / Y. Uchio [et al.] // *Arthroscopy*. — 2003. — Vol. 19. — P.463–469.
15. van Trommel, M.F. Different regional healing rates with the outside-in technique for meniscal repair / M.F. van Trommel [et al.] // *Am. J. Sports Med.* — 1998. — Vol. 26. — P. 446–452.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Богатов Виктор Борисович – к.м.н. старший научный сотрудник отдела новых технологий в ортопедии Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии Саратовского государственного медицинского университета

E-mail: vicbogatov@rambler.ru;

Белоногов Валерий Николаевич – к.м.н. ассистент кафедры травматологии и ортопедии Саратовского государственного медицинского университета;

Матвеева Ольга Викторовна – врач отделения лабораторной диагностики Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии.