

УДК 616.758-091.8:616.728.3-036.87

Гистопатологии и зависимости морфологических показателей состояния сухожильных аутооттрансплантатов передних крестообразных связок у больных с рецидивом нестабильности коленного сустава

В. В. Григоровский, С. С. Страфун, С. В. Бóгдан

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев

The purpose of the present work was to reveal dependencies between pathological changes, which result in morphofunctional autograft insufficiency in cases of relapses of anteromedial instability of the knee joint, on the basis of histological analysis and determination of parameters of a number of semiquantitative morphological indices, these characterizing the state of tendon autografts of the anterior crucial ligament (AGACL). The study material consisted of 30 tendon graft resectates, which were taken from the patellar ligament, semitendinous and gracilis muscles of the thigh. It was revealed that before the moment of a relapse of anteromedial instability of the knee joint AGACL contained several connective-tissue varieties: dense well-formed tendinous tissue, which is partially necrotized; immature and mature fibrous tissue, whose structure is close to that of the normal crucial ligament; granulation and angiofibrous tissue, islets of cartilaginous and osseous tissues. AGACL revealed dystrophic, ischaemic-necrotic, productive-inflammatory changes of a low activity, which in the aggregate might compose the graft instability basis. Some pairs of semiquantitative morphological indices of the state of AGACL had reliable correlations with different directions, which had some differences in the femoral and tibial parts.

Мета дослідження: на підставі гістологічного аналізу і визначення параметрів низки напівкількісних морфологічних показників, що характеризують стан сухожилкових аутооттрансплантатів передньої схрещеної зв'язки (АТПСЗ), встановити залежності між патологічними змінами, які призводять до морфофункціональної недостатності аутооттрансплантатів у разі рецидивів передньомедіальної нестабільності колінного суглоба. Матеріалом дослідження стали 30 резектатів сухожилкових трансплантатів, одержаних зі зв'язки наколінка та півсухожилкового й ніжного м'язів стегна. Встановлено, що АТПСЗ до моменту настання рецидиву передньомедіальної нестабільності колінного суглоба містить декілька різновидів сполучної тканини: щільну оформлену тканину сухожилля — частково некротизовану; незрілу і зрілу фіброзну, яка нагадує за структурою тканину нормальної схрещеної зв'язки; грануляційну та ангіофіброзну: острівці хрящової та кісткової. В АТПСЗ виявлені дистрофічні, ішемічно-некротичні, продуктивно запальні зміни низької активності, які в сукупності, ймовірно, становлять субстрат недостатності трансплантата. У деяких парах напівкількісних морфологічних показників стану АТПСЗ існують вірогідні кореляційні зв'язки різної спрямованості, що децю відрізняються для феморальних і тібіальних відділів.

Ключевые слова: крестообразные связки, коленный сустав, сухожильные аутооттрансплантаты, рецидив нестабильности коленного сустава, гистопатология, корреляции морфологических показателей

Введение

Переднемедиальная нестабильность коленного сустава, развивающаяся как ближайшее или отдаленное последствие нарушения морфо-функцио-

нальных свойств крестообразных связок, вызванных острой травмой или повторяющимися повреждениями, является важной проблемой травматологии, ортопедии и спортивной медицины [3, 6].

Оптимальным методом лечения в настоящее время признано хирургическое восстановление целостности передней крестообразной связки (ПКС, англ. *anterior cruciate ligament*, ACL) в ходе артроскопического вмешательства, при котором часть близлежащих сухожилий используют для свободной имплантации и фиксации в туннелях, проделанных в эпиметафизах бедренной и большеберцовой костей. Источником ткани для аутотрансплантации наиболее часто становятся сухожилия собственной связки надколенника, прямой головки четырехглавой мышцы либо полусухожильной и нежной мышц бедра. Оба варианта аутотрансплантации сегодня по клиническим результатам признаны равноценными [4, 7, 10].

Внедрение в практику ортопедической хирургии подобных вмешательств вызвало ряд проблем, которые требуют последовательного решения. В одних случаях сухожильные аутотрансплантаты подвергаются вторичным изменениям, что в итоге приводит к их морфо-функциональной недостаточности [1, 8, 12]. В одном из исследований на основе артроскопических визуализирующих данных были постулированы типы функционального состояния аутотрансплантата передней крестообразной связки (АТПКС), которым поставлены в соответствие индексы выраженности гистологических изменений, отражающих нарушения в аутотрансплантате [2]. Однако авторы не проводили частотный и корреляционный анализ между отдельными морфологическими показателями, в совокупности характеризующими состояние АТПКС. Подобные сведения могли бы расширить представления о топографии и темпах развития ишемического, дистрофического и репаративного процессов, лежащих в основе развития недостаточности сухожильных трансплантатов, используемых для пластики ПКС коленного сустава.

Цель исследования: на основе гистологического анализа и определения параметров ряда полуколичественных морфологических показателей, характеризующих состояние сухожильных аутотрансплантатов ПКС, установить зависимости между изменениями, приводящими к морфо-функциональной недостаточности аутотрансплантатов и обуславливающими рецидивы переднемедиальной нестабильности коленного сустава.

Материал и методы

Материал нашего клинико-патоморфологического исследования составили 30 АТПКС, резецированных в процессе ревизионных артроскопических операций по поводу недостаточности трансплан-

татов с развитием переднемедиальной нестабильности коленного сустава. 10 больным во время предыдущих операций на место поврежденной ПКС пересаживали аутотрансплантат сухожилия собственной связки надколенника (АТССН), 20 — аутотрансплантат сухожилия полусухожильной и нежной мышц бедра (АТПСНМ). В предварительно просверленных туннелях мышечков бедренной и большеберцовой костей свободные трансплантаты фиксировали различными способами. Для гистологического исследования использовали фрагменты АТПКС, ближайšie к местам фиксации в проксимальном (фemorальном) и дистальном (тибиальном) туннелях. Большинство биоптатов взяты в области феморального локуса.

Фрагменты ПКС подвергали гистологической обработке, заливали в парафин или целлоидин, изготавливали срезы толщиной 7–10 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон. Исследовали гистологические срезы на микроскопах «OLYMPUS CX41» и МБС-2 по методам светлого поля и в поляризованном свете.

После гистологического исследования аутотрансплантатов определяли параметры ряда градационных морфологических показателей, разносторонне характеризующих состояние основных процессов в тканях АТПКС, частоту их встречаемости отдельно для феморального и тиббиального отделов трансплантата (табл. 1). Проводили корреляционный анализ непараметрических данных с вычислением коэффициента ассоциации r_a (его величины, знака и достоверности) между отдельными морфологическими, а также с клиническими показателями «давность трансплантации АТПКС». Для всех показателей выделяли по две градации (табл. 2, 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 (случаи 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, статистический анализ результатов проводили лишь для группы, где использовали АТПСНМ.

Результаты и их обсуждение

Гистологические изменения в сухожильных аутотрансплантатах ПКС

Таблица 1. Морфологические показатели состояния аутотрансплантатов (АТПСНМ) передней крестообразной связки коленного сустава и распределение случаев биопсий по градациям показателей у больных с рецидивом нестабильности

Показатель	Степень выраженности признака	Патологические изменения	Количество биоптатов	Частота встречаемости определенной градации показателя, %
1	2	3	4	5
Проксимальный (фemorальный) отдел ПКС				
Нарушение общей структуры трансплантата	Отсутствие или низкая	Структура трансплантата полностью соответствует сухожилию либо участки несоответствия занимают не более 10 % площади в срезах	1	5,00
	Средняя	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия составляют от 10 до 50 % площади в срезах	7	35,00
	Высокая	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия преобладают, составляя более 50 % площади в срезах	12	60,00
	Всего учтено биоптатов		20	100,00
Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата	Низкая	Фибронекрозы занимают суммарно не более 10 % площади в срезах	8	40,00
	Средняя	Фибронекрозы занимают суммарно от 10 до 50 % площади в срезах	10	50,00
	Высокая	Фибронекрозы преобладают, занимая суммарно более 50 % площади в срезах	2	10,00
	Всего учтено биоптатов		20	100,00
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Отсутствие	Признаки воспалительно-инфильтративных изменений в ткани трансплантата полностью отсутствуют	10	50,00
	Низкая	Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата соответствуют воспалению низкой активности	10	50,00
	Всего учтено биоптатов		20	100,00
Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата	Низкая	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно не более 10 % площади в срезах	2	10,00
	Средняя	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно от 10 до 50 % площади в срезах	8	40,00
	Высокая	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно более 50 % площади в срезах	10	50,00
	Всего учтено биоптатов		20	100,00
Дистальный (тибиальный) отдел ПКС				
Нарушение общей структуры трансплантата	Отсутствие или низкая	Структура трансплантата полностью соответствует сухожилию или участки несоответствия занимают не более 10 % площади в срезах	1	7,69
	Средняя	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия составляют от 10 до 50 % площади в срезах	4	30,77
	Высокая	Участки несоответствия структуры трансплантата структуре сухожилия преобладают, составляя более 50 % площади в срезах	8	61,54
	Всего учтено биоптатов		13	100,00

Продолжение таблицы на стр. 37

Начало таблицы на стр. 36

Показатель	Степень выраженности признака	Патологические изменения	Количество биоптатов	Частота встречаемости определенной градации показателя, %
1	2	3	4	5
Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата	Низкая	Фибронекрозы занимают суммарно не более 10 % площади в срезах	7	53,85
	Средняя	Фибронекрозы занимают суммарно от 10 до 50 % площади в срезах	4	30,77
	Высокая	Фибронекрозы преобладают, занимая суммарно более 50 % площади в срезах	2	15,38
	Всего учтено биоптатов		13	100,00
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Отсутствие	Признаки воспалительно-инфильтративных изменений в ткани трансплантата полностью отсутствуют	7	53,85
	Низкая	Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата соответствуют воспалению низкой активности	6	46,15
	Всего учтено биоптатов		13	100,00
Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата	Низкая	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно не более 10 % площади в срезах	1	7,69
	Средняя	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно от 10 до 50 % площади в срезах	4	30,77
	Высокая	Фиброзная ткань различной степени зрелости, ангиофиброзная или грануляционная ткань занимают суммарно более 50 % площади в срезах	8	61,54
	Всего учтено биоптатов		13	100,00

АТПКС характеризовались неоднородностью гистологического строения. В большинстве случаев предшествовавшую неизменную сухожильную ткань в толще трансплантата не определяли, т. к. она была в большей или меньшей степени замещена фиброзной тканью, структурно отличавшейся от типичной плотной оформленной соединительной ткани сухожилия (рис. 1). В отдельных случаях в глубине трансплантата содержалась некротизированная плотная ткань сухожилия, между пучками которой находилась жизнеспособная незрелая фиброзная ткань (рис. 2). В ткани трансплантатов преобладала более или менее гиперцеллюлярная волокнистая соединительная ткань с однородным коллагеново-волоконистым межклеточным веществом, причем пучки волокон не отличались такой толщиной и высокой плотностью, как пучки сухожилия (рис. 3). Незрелая фиброзная ткань ауто трансплантата содержала в основном фибробласты и фиброциты, часто — с хаотичной ориентацией ядер (рис. 4). Изредка попадались клетки, по виду соответствовавшие хондроцитам. В ряде случаев в незрелой фиброзной ткани, окружающей и за-

мещающей некротизированную ткань сухожилия, определяли участки дистрофических изменений, в частности мукоидного набухания, миксоматоза (рис. 5) и гиалиноза. Также весьма часто обнаруживали мелкие интерстициальные фибронекрозы различных размеров (рис. 6).

Другой разновидностью фиброзной ткани, встречавшейся при гистологическом исследовании трансплантата, была ангиофиброзная. Она представляла собой массивы созревающей соединительной ткани с большим количеством мелких сосудов артериального типа (рис. 7). Разрастания ангиофиброзной ткани встречались во многих местах наряду с незрелой фиброзной тканью и часто прилегали к плотной оформленной соединительной ткани сухожилия. Изредка, преимущественно в местах, покрытых синовиальной оболочкой, в ткани АТПКС отмечали участки грануляционной ткани с обилием сосудов капиллярного типа.

Поляризационно-микроскопическое исследование АТПКС выявило оптическую неоднородность тканей, из которых они построены. Так, элементы сухожилия с хорошо сохранившейся структурой

Таблица 2. Корреляционные связи между отдельными морфологическими показателями состояния феморального отдела ауто-трансплантатов (АТПСНМ) передней крестообразной связки коленного сустава и давностью трансплантации

Первый показатель	Второй показатель	N, число учтенных случаев с обоими показателями	Тетрахорический показатель связи Пирсона (коэффициент ассоциации) и достоверность его параметра		
			r_a	t_ϕ	оценка достовер- ности r_a при $k = n - 1$
Корреляции «морфология — морфология»					
Нарушение общей структуры трансплантата *	Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	20	-0,458	2,306	<0,05
	Воспалительно-инфильтра- тивные изменения в ткани трансплантата	20	0,000	0,000	НД
	Продуктивно- фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	20	+0,612	3,464	<0,01
Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	Воспалительно-инфильтра- тивные изменения в ткани трансплантата	20	0,000	0,000	НД
	Продуктивно- фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	20	-0,204	0,933	НД
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Продуктивно- фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	20	+0,200	0,913	НД
Корреляции «клиника — морфология»					
Давность аутотрансплантации ***, мес.	Нарушение общей структуры трансплантата *	20	-0,287	1,341	НД
	Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	20	-0,082	0,368	НД
	Воспалительно-инфильтра- тивные изменения в ткани трансплантата	20	+0,100	0,452	НД
	Продуктивно- фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	20	-0,302	1,414	НД

Примечания: * — две альтернативные градации: «отсутствие или низкая или средняя степень» — «высокая степень» (табл. 1); ** — две альтернативные градации: «низкая степень» — «средняя или высокая степень» (табл. 1); *** — две альтернативные градации: «менее или равно 12 мес.» — «более 12 мес.»; r_a — значения тетрахорического показателя связи; t_ϕ — фактическое значение критерия Стьюдента при оценке достоверности параметра связи r_a ; p — вероятность ошибки при вычислении параметра связи; НД — значение не достоверно при имеющемся числе наблюдений ($p > 0,1$).

плотной оформленной соединительной ткани отличались выраженной анизотропией толстых коллагеновых пучков I–II порядка. В волокнах незрелой фиброзной ткани, клетки которой пролиферировали вокруг и между сухожильными пучками, не обнаружено сильного двойного лучепреломления, причем некроз сухожильной ткани не сопровождался снижением анизотропии волокон. В тех местах,

где новообразованная фиброзная ткань была достаточно зрелой (хотя и не достигала плотности сухожильных пучков), анизотропия коллагеновых волокон усиливалась, при этом фиброзная ткань состояла из множества более тонких, чем в зрелом сухожилии, анизотропных волокон.

В одном случае объектом гистологического исследования стал костный фрагмент из места фик-

Таблица 3. Корреляционные связи между отдельными морфологическими показателями состояния тиббиального отдела ауто-трансплантатов (АТПСНМ) передней крестообразной связки коленного сустава и давностью трансплантации

Первый показатель	Второй показатель	N, число учтенных случаев с обоими показателями	Тетрахорический показатель связи Пирсона (коэффициент ассоциации) и достоверность его параметра		
			r_a	t_{ϕ}	оценка достовер- ности r_a при $k = n - 1$
Корреляции «морфология — морфология»					
Нарушение общей структуры трансплантата *	Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	13	-0,854	5,917	<0,001
	Воспалительно- инфильтративные изменения в ткани трансплантата	13	+0,732	3,873	<0,002
	Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	13	+0,675	3,299	<0,01
Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	Воспалительно-инфильтра- тивные изменения в ткани трансплантата	13	-0,548	2,360	<0,05
	Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	13	-0,854	5,917	<0,001
Воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата	Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	13	+0,418	1,643	НД
Корреляции «клиника — морфология»					
Давность аутотрансплантации ***, мес.	Нарушение общей структуры трансплантата *	13	-0,350	1,347	НД
	Нарушение жизнеспособности клеток трансплантата **	13	+0,220	0,812	НД
	Воспалительно- инфильтративные изменения в ткани трансплантата	13	-0,098	0,354	НД
	Продуктивно-фиброзирующие изменения в ткани трансплантата *	13	-0,025	0,090	НД

Примечания: * — две альтернативные градации: «отсутствие или низкая или средняя степень» — «высокая степень» (табл. 1); ** — две альтернативные градации: «низкая степень» — «средняя или высокая степень» (табл. 1); *** — две альтернативные градации: «менее или равно 12 мес.» — «более 12 мес.»; r_a — значения тетрахорического показателя связи; t_{ϕ} — фактическое значение критерия Стьюдента при оценке достоверности параметра связи r_a ; p — вероятность ошибки при вычислении параметра связи; НД — значение не достоверно при имеющемся числе наблюдений ($p > 0,1$).

сацией сухожильного аутотрансплантата в туннеле большеберцовой кости. При этом в компактном фрагменте наблюдали обширные остеонекрозы с признаками продолжающейся активной перестройки костной ткани и преобладанием остеорезорбции (рис. 8).

Воспалительно-инфильтративные изменения в глубине ткани аутотрансплантатов были выра-

жены весьма слабо либо вообще не выявлялись при самом тщательном исследовании тканей на больших увеличениях микроскопа.

В ряде исследуемых фрагментов АТПКС по краю сухожильной или фиброзной ткани обнаруживали элементы синовиального слоя, местами с мелкими ворсинками. На поверхности синовиального слоя этих участков определяли синовиальный

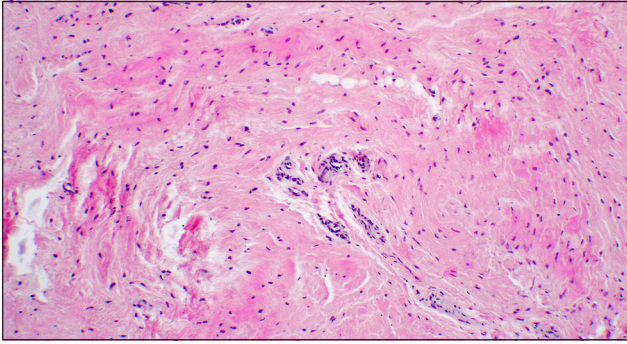


Рис. 1. Микрофото гистопрепарата ткани больного 20 лет, давность трансплантации АТССН 10 мес. Ткань аутогранта, замещающего ПКС, построена из фиброзной ткани, в которой слабо выражены черты плотной оформленной. Гематоксилин и эозин, ув. 80

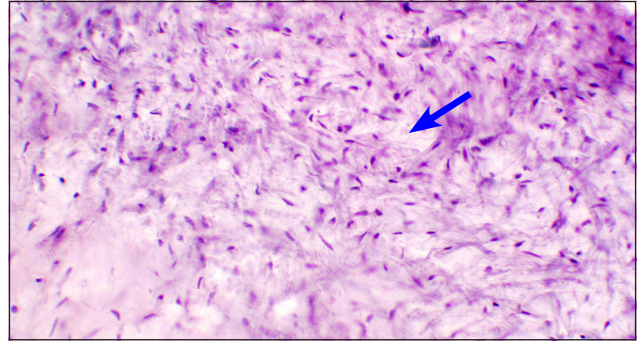


Рис. 5. Микрофото гистопрепарата ткани больной 48 лет, давность трансплантации АТРСНМ 4 мес. Участок дистрофических изменений: миксоматоз матрикса незрелой фиброзной ткани (указан стрелкой). Гематоксилин и эозин, ув. 160

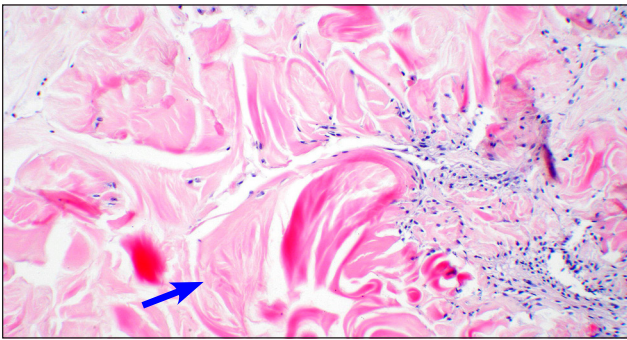


Рис. 2. Микрофото гистопрепарата ткани больного 18 лет, давность трансплантации АТРСНМ 16 мес. Некротизированная ткань сухожилия (синяя стрелка) в глубине аутогрантата ПКС. Между коллагеновыми пучками — незрелая регенерирующая фиброзная ткань (красная стрелка). Гематоксилин и эозин, ув. 80

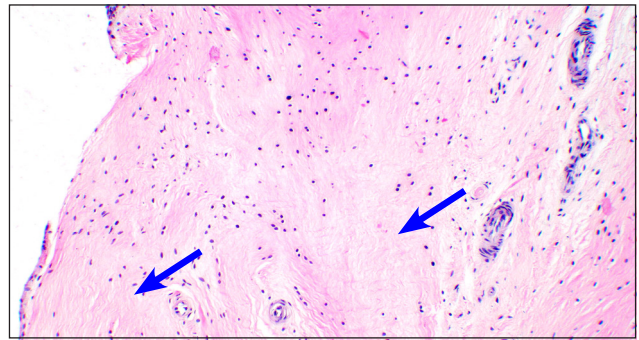


Рис. 6. Микрофото гистопрепарата ткани больной 26 лет, давность трансплантации АТРСНМ 13 мес. Интерстициальные фибронекрозы (указаны стрелками) в толще незрелой фиброзной ткани, замещающей АТРС. Гематоксилин и эозин, ув. 80

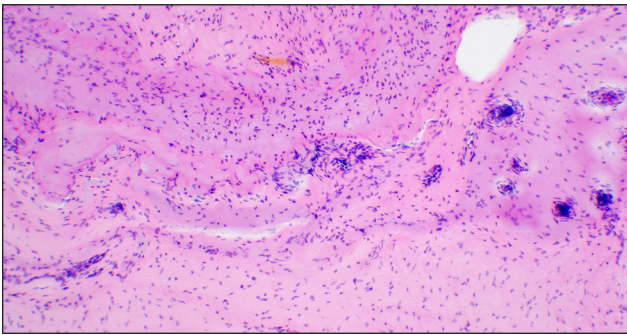


Рис. 3. Микрофото гистопрепарата ткани больного 30 лет, давность трансплантации АТРСНМ 40 мес. Межклеточное вещество не образует таких толстых. Незрелая фиброзная ткань, замещающая ткань сухожильного аутогрантата. Гематоксилин и эозин, ув. 80

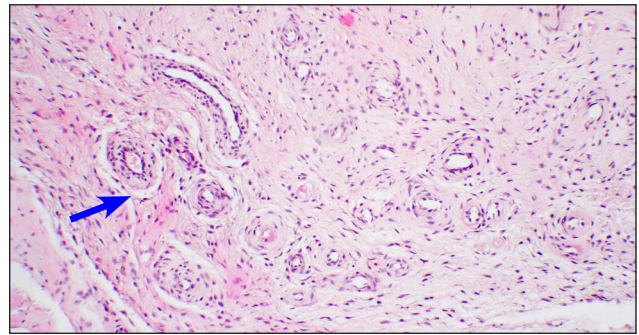


Рис. 7. Микрофото гистопрепарата ткани больной 29 лет, давность трансплантации АТРСНМ 5,5 мес. Участок ангиофиброзной ткани (указан стрелкой) в АТРС. Гематоксилин и эозин, ув. 80

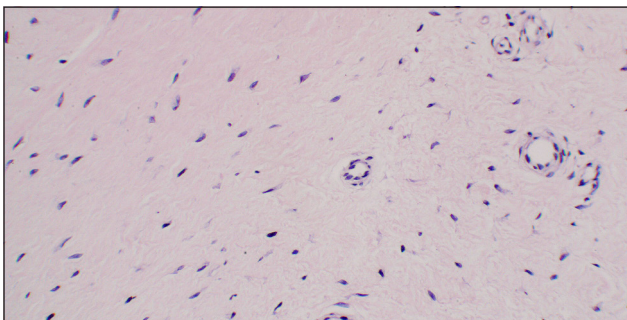


Рис. 4. Микрофото гистопрепарата ткани больного 33 лет, давность трансплантации АТССН 83 мес. Хаотично расположенные фибробласты незрелой фиброзной ткани в АТРС. Гематоксилин и эозин, ув. 160

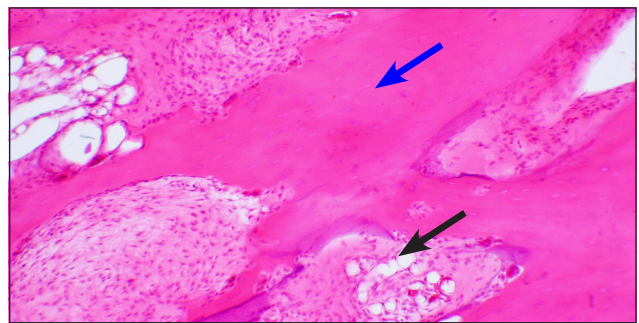


Рис. 8. Микрофото гистопрепарата ткани больного 29 лет, давность трансплантации АТССН 19 мес. Остеонекрозы (синяя стрелка) и резорбционные полости с признаками перестройки (черная стрелка) в костной ткани из места прикрепления аутогрантата. Гематоксилин и эозин, ув. 160

покров, а в собственной синовиальной пластинке — небольшое количество неплотных мононуклеарных и макрофагальных воспалительных инфильтратов.

В единичных случаях (около 10 %) в измененной ткани АТПКС выявлены мелкие островки хрящевой и костной метаплазии среди более или менее зрелой фиброзной ткани.

Частоты встречаемости случаев различных градаций морфологических показателей состояния тканей АТПСНМ

Поскольку описанные патологические и репаративные изменения в тканях трансплантатов наблюдали в самых различных количественных и топографических соотношениях, для проведения частотного и корреляционного анализа был выделен и квантифицирован ряд градационных показателей, подробно представленный в табл. 1. Все вышеописанные патологические изменения в ауто трансплантатах ПКС в проксимальном (фemorальном) и дистальном (тибиальном) фрагментах резецированного трансплантата встречались с неодинаковой частотой, в различных топографических сочетаниях (табл. 1). Можно отметить, что случаи несоответствия ткани АТПКС структуре сухожилия средней и высокой степени значительно преобладали по частоте в обеих частях трансплантата. Из нарушений жизнеспособности фиброзной ткани (фибрoneкрозы) в тибальной части трансплантата значительно преобладали случаи низкой и средней степени выраженности, в феморальной — средней и высокой. Продуктивно воспалительные изменения низкой активности обнаружены примерно в половине всех случаев в обеих частях трансплантатов. Также и продуктивно фиброзирующие изменения высокой степени выраженности преобладали в обеих частях трансплантатов.

Корреляционные связи морфологических и клинических показателей

При рассмотрении результатов корреляционного анализа связей между отдельными морфологическими показателями состояния АТПСНМ отметим, что в феморальном отделе трансплантата большинство пар показателей обнаруживало слабые зависимости либо связь вообще отсутствовала (недостаточно при имеющемся числе наблюдений) (табл. 2). В двух парах показателей обнаружены зависимости с достоверными значениями коэффициента ассоциации:

- «нарушение общей структуры трансплантата» — «нарушение жизнеспособности клеток ткани трансплантата» — зависимость отрицательная, величина коэффициента ассоциации

приближается к нижней границе диапазона средних значений;

- «нарушение общей структуры трансплантата» — «продуктивно фиброзирующие изменения в ткани трансплантата» — зависимость положительная, средней силы, значение r_a — высокодостоверное.

Для тибального отдела ПКС (табл. 3) установлено, что большинство пар морфологических показателей состояния АТПСНМ выявляло достоверные значения коэффициента ассоциации, причем три пары показателей — связь тесную:

- «нарушение общей структуры трансплантата» — «нарушение жизнеспособности ткани трансплантата» — зависимость отрицательная;
- «нарушение общей структуры трансплантата» — «воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата» — зависимость положительная;
- «нарушение жизнеспособности клеток ткани трансплантата» — «продуктивно фиброзирующие изменения в ткани трансплантата» — зависимость отрицательная.

Все корреляционные зависимости морфологических показателей состояния АТПСНМ и клинического показателя «давность ауто трансплантации» (табл. 2, 3) оказались в диапазоне слабых значений (недостаточно при имеющемся числе наблюдений) для образцов АТПСНМ обоих локусов: феморального и тибального.

Проведенное исследование показало, что в случае развития рецидива переднемедиальной нестабильности коленного сустава АТПКС характеризуются значительной неоднородностью строения как в отношении тканевого состава трансплантата, так и топографии тканевых компонентов. Предсуществовавшая плотная оформленная волокнистая соединительная ткань сухожилия в АТПКС сочетается с незрелой и зрелой фиброзной тканью, в большей или меньшей степени васкуляризованной, с участками дистрофических, ишемически-некротических, воспалительных и метапластических изменений. С одной стороны, в АТПКС определенное время персистирует некротизированная ткань сухожилия, с другой — пролиферируют растущая незрелая фиброзная и грануляционная ткани, которые при возобновлении функции сустава и постепенной редукции либо повреждениях сосудов микроциркуляторного русла могут подвергаться некротизации с образованием фибрoneкروزов различных размеров. Степени выраженности нарушений общей структуры ткани АТПКС, нарушений жизнеспособности клеток, продуктивно фиброзирующих изменений

в аспекте их распространенности в различных частях трансплантата (фemorальный и тибиаальный фрагменты) оказались сходными (табл. 1, 2).

Аутооттрансплантаты сухожилий, используемых для замещения поврежденных ПКС, в ближайшие дни подвергаются ишемическому некрозу (тендонекрозу) и, будучи пересаженными на место ПКС с фиксацией в туннелях метафизов большеберцовой и бедренной костей, становятся своеобразными тканевыми кондукторами для процессов организации и замещения пролиферирующей незрелой, а затем зрелой волокнистой соединительной тканью. Некоторые исследователи предполагают, что по крайней мере часть теноцитов в ранние сроки после трансплантации может сохранять жизнеспособность [14]. В нашем материале также встречались участки сухожильной ткани, подвергшиеся организации фиброзной, но сохранившие жизнеспособные теноциты.

Источником пролиферации и замещения АТПКС становится соединительная ткань костного мозга и собственной синовиальной пластинки в местах резекции концов ПКС и расверливания туннелей. Вростание сосудов в АТПКС, сопровождающее пролиферацию фибробластов, происходит на концах трансплантата и его поверхности. Гиперваскуляризованная незрелая волокнистая ткань вначале имеет характер грануляционной и характеризуется гиперцеллюлярностью и незрелостью межклеточного вещества, в котором содержится малое количество пучков коллагеновых волокон. Со временем происходит созревание незрелой фиброзной ткани с уменьшением количества фибробластов, уплотнением межклеточного вещества и редукцией части сосудов. В ходе нарастающих физических нагрузок формирующиеся регенераты фиброзной ткани могут подвергаться дистрофическим изменениям и нарушениям микроциркуляции. В итоге мелкоочаговые нарушения микроциркуляции могут приводить к интерстициальным фибронекрозам, отеку, разволокнению межклеточного вещества и, как следствие, новым циклам пролиферации в виде островков грануляционной ткани в АТПКС.

Результаты проведенного нами исследования, включая данные поляризационной микроскопии, свидетельствуют о динамичной тенденции созревания и усиления коллагенизации новообразованной фиброзной ткани, т. е. «лигаментизации»: от незрелой фиброзной и грануляционной к зрелой дефинитивной с островками хрящевой и редкой костной метаплазии.

Выявленные при корреляционном анализе зависимости между морфологическими показателя-

ми состояния тканей АТПСНМ в целом отражают полноту выраженности основных процессов, происходящих в трансплантате. Несколько парадоксальной представляется обратная зависимость между «нарушением общей структуры трансплантата» и «нарушением жизнеспособности клеток ткани трансплантата». Однако следует учесть, что наименее выраженное «нарушение общей структуры» соответствует персистированию некротизированной зрелой, дефинитивной ткани сухожилия. По мере вставания незрелой волокнистой ткани, сопровождающегося продуктивным воспалением низкой активности, резорбцией и замещением плотной оформленной ткани сухожилия незрелой, некротизированных тканей в составе АТПКС становится меньше, т. е. случаи сочетания высокой степени «нарушения общей структуры» трансплантата и низкой степени «нарушения жизнеспособности клеток» встречаются чаще.

Исследователями, изучавшими морфологические свойства аутооттрансплантатов ПКС на экспериментальном и клиническом материале, было предложено и поддерживается понятие о «лигаментизации» АТПКС [5, 8, 9, 11, 13, 14]. Так, в эксперименте на кроликах, которым замещение ПКС выполняли АТССН, было установлено, что в первые две недели трансплантаты сохраняли бесклеточность, через три в центре возникали фокальные пролифераты фибробластов, которые через четыре недели принимали диффузный, гомогенный характер распределения. Спустя 6 мес. трансплантаты по морфологическим и биохимическим свойствам соответствовали ткани ПКС. Авторы этого исследования считали, что процесс «лигаментизации», т. е. приближение свойств фиброзного регенерата АТПКС к гистологическим свойствам нативной ПКС, связан с деятельностью фибробластов, вставляющих в трансплантат извне [5]. В другом исследовании, где на место ПКС имплантировали АТПСНМ, уже через 3 мес. отмечали продольное расположение коллагеновых волокон, через 6 мес. волокна приобретали равномерный волнистый паттерн, к концу года после имплантации наступало полное созревание трансплантата [9]. Исследование результатов аутооттрансплантации АТССН в эксперименте на козах показало, что смещение большеберцовой кости в передне-заднем направлении прогрессировало в период от 3 до 6 недель после трансплантации, причем механические свойства самого трансплантата в этот период существенно не изменялись. В ранние сроки наблюдения (до 3 недель) недостаточность АТССН была вызвана вытягиванием сухожилия из тибиаального туннеля, позднее (после 6 недель)

чаще наблюдалось вытягивание из феморального туннеля, реже — разрыв в центре трансплантата. По данным этих авторов [13], проблема недостаточности АТССН представляется неоднозначной: в ранние сроки — это нарушения приживления и перестройки концевых костных фрагментов трансплантата в феморальном и тиббиальном туннелях, в более поздние — недостаточность полностью или частично лигаментизированного и ослабленного вторичными процессами трансплантата.

Авторы, проводившие сравнительный анализ артроскопических и гистологических данных АТССН, удаленных при реконструкции ПКС в сроки от 3 недель до 6,5 лет после имплантации у 23 больных, выделили четыре последовательные стадии лигаментизации [14]:

- репопуляции (длится около 2 мес.), когда происходит заселение некротизированной сухожильной ткани юными фибробластами;
- быстрого ремоделирования (последующие 8 мес.), во время которой в АТССН значительно возрастает количество фибробластов, усиливается неоваскуляризация, появляется много участков дегенерации матрикса трансплантата, снижается содержание зрелого коллагена, по-видимому, вследствие деструкции плотной оформленной соединительной ткани сухожилия;
- созревания (последующие 2 года), когда постепенно уменьшается количество жизнеспособных клеток в трансплантате, продолжается созревание матрикса и усиление коллагенизации. Спустя 3 года после имплантации АТССН становится полностью лигаментизированным;
- медленного (окончательного) ремоделирования, когда процессы перестройки замедляются и АТССН по структуре максимально приближается к строению ПКС.

В другой работе, где изучали состояние ранее имплантированного АТПСНМ от больного спустя 4 года после трансплантации, было показано, что строение и биохимические свойства АТПСНМ и нативной ПКС были сходными. Авторы связывают наблюдаемые изменения с функциональной адаптацией фиброзного регенерата, приводящей к лигаментизации трансплантата [11]. Исследование на материале от 69 больных, у которых получали биоптаты АТССН при ревизионной артроскопии в случае рецидива переднемедиальной нестабильности коленного сустава, содержит результаты сопоставления макроартроскопических данных (типы 1–6 состояния АТССН) и гистологических изменений (оценены в баллах). Авторы нашли соответствие неблагоприятных (афункциональных)

макроартроскопических типов и средних величин гистологических оценок: индексов сохранности трансплантата, дистрофии, воспаления, фибрино-рубцовой трансформации, костно-хрящевой метаплазии [2].

Мы установили факт значительной вариабельности сочетаний основных гистологических признаков повреждения структур АТПКС, а также относительно слабую зависимость от давности имплантации. Найденные и охарактеризованные корреляционные связи между проявлениями нарушений общей структуры, жизнеспособности клеток, воспалительных и продуктивно фиброзирующих изменений в АТПСНМ ранее не были известны. Кроме того, не были определены и конкретизированы частоты встречаемости и различия зависимостей между этими морфологическими показателями в различных локусах (феморальном, тиббиальном) АТПСНМ.

Выводы

АТПКС к моменту наступления рецидива переднемедиальной нестабильности коленного сустава включает несколько разновидностей соединительной ткани: плотную оформленную ткань сухожилия — частично некротизированную; незрелую и зрелую фиброзную ткань, приближающуюся по структуре к ткани нормальной связки; грануляционную и ангиофиброзную ткань; островки хрящевой и костной ткани.

Новообразованная фиброзная ткань в АТПКС подвергается патологическим изменениям: дистрофическим, ишемически-некротическим, продуктивно воспалительным низкой активности, что в совокупности, вероятно, составляет субстрат механической недостаточности трансплантата и обуславливает развитие рецидива переднемедиальной нестабильности.

Комплекс репаративных и патологических изменений АТПКС, наблюдаемый в проксимальном (феморальном) и дистальном (тибиальном) отделах трансплантата в качественном отношении представляется однотипным.

В некоторых парах полуколичественных морфологических показателей состояния АТПСНМ существуют достоверные корреляционные связи различной направленности, несколько отличающиеся для феморальных и тиббиальных частей АТПКС, в частности:

- «нарушение общей структуры трансплантата» — «нарушение жизнеспособности клеток трансплантата»;
- «нарушение общей структуры трансплантата» —

«воспалительно-инфильтративные изменения в ткани трансплантата»;

- «нарушение общей структуры трансплантата» — «продуктивно фиброзирующие изменения в ткани трансплантата».

Корреляционные зависимости морфологических показателей состояния АТПСНМ и клинического показателя «давность аутотрансплантации» находятся в диапазоне слабых или очень слабых значений коэффициента ассоциации при оценке как феморального, так и тиббиального локусов трансплантата (значения r_a недостоверны при имеющемся числе наблюдений).

Список литературы

1. Морфологические аспекты несостоятельности аутотрансплантата передней крестообразной связки / А. А. Ахпашев, Н. В. Загородний, Н. Н. Щеголева и др. // Вестник новых медицинских технологий. — 2007. — Т. 14, № 4. — С. 47–49.
2. Артроскопическая и гистологическая оценка характера ремоделирования трансплантата после аутопластического замещения передней крестообразной связки коленного сустава / Г. Д. Лазишвили, А. Б. Шехтер, М. П. Лисицын и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2007. — № 1. — С. 28–33.
3. Орлецкий А. К. Результаты пластики передней крестообразной связки с использованием трансплантата из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц и связки надколенника / А. К. Орлецкий, Л. Л. Буткова, Д. О. Тимченко // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2011. — № 4. — С. 16–18.
4. Скороглядов П. А. Артроскопическое замещение передней крестообразной связки коленного сустава свободным ауто-трансплантатом из сухожилия прямой головки четырехглавой мышцы бедра: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; 14.00.22. — «Травматология и ортопедия» / П. А. Скороглядов. — Москва, 2008. — 18 с.
5. Amiel D. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin / D. Amiel, J. B. Kleiner, W. H. Akeson // Am. J. Sports Med. — 1986. — Vol. 14, № 6. — P. 449–462.
6. The Outcome at 15 years of endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon autograft for «isolated» anterior cruciate ligament rupture / H. E. Bourke, D. J. Gordon, L. J. Salmon et al. // J. Bone Joint Surg. — 2012. — Vol. 94-B, № 5. — P. 630–637.
7. Carmichael J. R. Why bone–patella tendon–bone grafts should still be considered the gold standard for anterior cruciate ligament reconstruction / J. R. Carmichael, M. J. Cross // Brit. J. Sports Med. — 2009. — Vol. 43, № 5. — P. 323–325.
8. Deehan D. J. The biology of integration of the anterior cruciate ligament / D. J. Deehan, T. E. Cawston // J. Bone and Joint Surg. — 2005. — Vol. 87-B, № 7. — P. 889–895.
9. Natural history of a hamstring tendon autograft used for anterior cruciate ligament reconstruction in a sheep model / V. K. Goradia, M. C. Rochat, M. Rida, W. A. Grana // Am. J. Sports Med. — 2000. — Vol. 28, № 1. — P. 40–46.
10. A Prospective Randomized Study of Patellar Veosus Hamstring Tendon Autografts for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction / K. A. Jansson, E. Linco, J. Sandelin, A. Harilainen // Am. J. Sports Med. — 2003. — Vol. 31, № 1. — P. 12–18.
11. The ligamentization process: A 4 year case Study following ACL reconstruction with a semitendinosis graft / J. G. Lane, P. McFadden, K. Bowden, D. Amiel // Arthroscopy. — 1993. — Vol. 9, № 2. — P. 149–153.
12. The «Ligamentization» prouss in Human Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Autogenous Patellar and Hamstring Tendons. A Biochemical Study / K. Marumo, M. Saito, T. Yamagishi, K. Fujii // Am. J. Sports Med. — 2005. — Vol. 33, № 8. — P. 1166–1173.
13. A multidisciplinary study of the healing of an intraarticular anterior cruciate ligament graft in a goat model / Ch. D. Papegeorgiou, C. B. Ma, S. D. Abramovitch et al. // Am. J. Sports Med. — 2001. — Vol. 29, № 5. — P. 620–626.
14. Arthroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction / B. Rougraff, K. D. Shelbourne, P. K. Gerth, J. Warner // Am. J. Sports Med. — 1993. — Vol. 21, № 2. — P. 277–284.

Статья поступила в редакцию 07.03.2013