# Reviews and Discussions



VΔK 617.581-053.9-07

ЗАЗИРНЫЙ И.М.<sup>1</sup>, ШМИГЕЛЬСКИ Р.Я.<sup>2</sup> <sup>1</sup>Клиническая больница «Феофания», г. Киев <sup>2</sup>Медицинский центр «Каролина», г. Варшава, Польша

# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. Обзор литературы. Часть 2

**Резюме.** Трансплантация мениска рекомендована некоторым пациентам с недостаточностью мениска как попытка предотвратить дальнейшую дегенерацию сустава. Трансплантация менисковых аллотрансплантатов может рассматриваться в тех случаях, когда у пациента присутствуют симптомы (боль и отек), вызванные недостаточностью мениска, с целью предотвратить прогрессирующее разрушение суставного хряща. Возможность трансплантации медиального мениска можно рассматривать во время оперативной реконструкции передней крестообразной связки, так как отсутствие медиального мениска приводит к увеличению сил, приложенных к имплантату передней крестообразной связки.

Противопоказания к трансплантации мениска включают дегенерацию суставного хряща 3–4-й ст. по ICRS (особенно в зоне нагрузки на отросток при сгибании), осевое смещение и уплощение мыщелка. Оценка состояния пациента должна включать следующие исследования: рентгенограмму в положении стоя на прямых ногах для оценки механической оси конечности и MPT с соответствующей последовательностью импульса для оценки толщины гиалинового хряща.

В настоящее время наиболее широко используемыми материалами для трансплантации являются свежезамороженные и криоаллотрансплантаты. Крайне важным является подбор подходящего размера трансплантата; большинство банков тканей подбирают размер мениска на основании размеров плато большеберцовой кости, полученных в результате рентгенографии. Ранние результаты трансплантации мениска указывают на прогнозируемое улучшение в отношении симптомов боли и отека и улучшение функции коленного сустава, однако данных в долгосрочной перспективе нет.

Опубликованы данные, свидетельствующие о плохих результатах у пациентов с дегенерацией хряща на поздних стадиях. Объективная оценка часто демонстрирует некоторую степень дегенерации заднего рога трансплантата. Для пациентов с выявленной недостаточностью мениска следует рассматривать возможность трансплантации на ранней стадии.

# Клинические результаты трансплантации мениска

Существует очень мало доступной в литературе объективной информации о результатах трансплантации мениска. Трудно интерпретировать и сравнивать доступные данные из-за изменчивости ряда важных факторов. Одним из главных ограничений является тот факт, что большинству пациентов проведены другие сопутствующие операции, что затрудняет оценку положительного влияния трансплантации мениска на общий результат. Вид обработки трансплантата (криосохраненные и свежезамороженные, облученные и необлученные), хирургическая методика (независимо от того, имплантирован с фиксацией кости или нет), степень артроза, а также метод оценки не были стандартными. По этим причинам трудно сделать окончательные выводы относительно данных в литературе.

Поскольку большинство пациентов, как описывается в литературе, перенесли сопутствующие операции наряду с трансплантацией мениска, не существует другого способа объективно доказать, что любые изменения в симптомах являются результатом трансплантации мениска. Соответственно, наиболее объективной является информация о состоянии аллотрансплантата мениска, полученная с помощью либо артроскопии, либо МРТ-исследования. Роtter и др. [18] показали, что МРТ дает точную оценку положения всего мениска, его рогов и капсулярных креплений, дегенерации мениска, состояния прилегающего к нему суставного хряща и хорошо коррелирует с артроскопической оценкой трансплантата. Noyes and Barber Westin [16]

<sup>©</sup> Зазирный И.М., Шмигельски Р.Я., 2015

<sup>© «</sup>Травма», 2015

<sup>©</sup> Заславский А.Ю., 2015

и Garrett [9] показали, что клинический анализ с использованием только симптомов и физического обследования не позволяет достоверно оценить состояние трансплантата мениска. Таким образом, этот анализ сосредоточивается в большей степени на прямых объективных оценках трансплантированного мениска. Общая информация о результатах трансплантации мениска может быть представлена на основе комплексного анализа результатов, опубликованных в литературе, то есть на основе метаанализа.

В ходе комплексного анализа массива литературы из общего количества (1599) трансплантаций мениска изучены результаты у 1551 пациента [3, 4, 6, 9, 10, 14, 15, 21, 23, 25, 26, 29]. Однако прямая объективная оценка трансплантата (артроскопия, МРТ или артрограмма) выполнялась только для 366 менисков у 338 пациентов [3, 4, 9, 15, 21, 23, 25, 29]. Средний возраст этих пациентов составлял 33 года, в пределах от 10 до 68 лет; большинство операций было проведено у пациентов мужского пола. Использовались свежие, свежезамороженные, криосохраненные, лиофилизированные, облученные, а также необлученные трансплантаты менисков как с прикрепленными костными пломбами, так и без них. Большинство трансплантаций (1463) проводили в сочетании с другими оперативными вмешательствами, чаще всего с реконструкцией ПКС, а степень предыдущего артроза варьировала от I до IV. Как и любая новая или экспериментальная процедура, трансплантация мениска сначала проводилась как паллиативная процедура для молодых, активных пациентов с достаточно прогрессивным разрушением сустава. Это сложная группа пациентов, для которых не существует четко определенных вариантов лечения.

Как и предполагалось, результаты у этих пациентов варьировали. У большинства пациентов (от 60 до 100 %) прослеживалось уменьшение болевого синдрома, отека и улучшение функции сустава, а также отмечены значительные улучшения при оценке удержания равновесия, стоя на оперированной конечности (тесты на проприорецепцию для коленного сустава). Однако объективная оценка, как правило, указывала на определенную степень дегенерации трансплантата. В целом показатели, связанные со стадией артроза в момент трансплантации, с неудовлетворительными результатами были у пациентов с более прогрессивной дегенерацией в пораженном участке сустава [9]. Только длительное обследование определит, сможет ли трансплантация мениска задержать или предотвратить прогрессирование дегенеративных изменений [10].

Объективная оценка показала, что трансплантат мениска хорошо интегрируется с суставной капсулой более чем у 90 % пациентов, а костные пломбы действительно положительно влияют на фиксацию к большеберцовой кости реципиента. Артроскопическое обследование показывает, что в коленных суставах с минимальной дегенерацией суставного хряща трансплантат мениска имеет нормальный вид, целостность и положение в суставе. Дегенерация мениска и иногда небольшие разрывы наблюдались, как правило, в об-

ласти заднего рога. Как известно, уменьшение размера мениска характерно для лиофилизированных трансплантатов мениска, но это редко случается со свежими или свежезамороженными трансплантатами [15]. Часто МРТ-исследование фиксирует патологический интраменискальный сигнал в области заднего рога. В коленных суставах с более прогрессивными дегенеративными изменениями, а также со сплющиванием суставной поверхности мыщелка бедренной кости иногда наблюдается определенная степень вытеснения (экструзия) мениска в медиальную или латеральную сторону. Как правило, вытеснение сопровождается разрывом мениска, прилегающего к прикреплению заднего рога. Potter и др. [18] показали, что дегенерация аллотрансплантата, указанная фрагментацией или увеличением интенсивности сигнала на МРТ, связана с дегенерацией суставного хряща. В этом исследовании наблюдалось выраженное вытеснение трансплантата вместе с полнослойной дегенерацией хрящевой ткани, сплющиванием отростка, а также дегенерацией заднего рога мениска.

Результат трансплантации мениска может быть лучше оценен путем анализа изолированных трансплантатов, но существует очень мало отчетов о дальнейшем обследовании таких больных.

Детализированный обзор результатов, опубликованных в литературе, отражает только 136 случаев, в которых четко указано, что никаких других сопутствующих процедур не проводилось [3, 4, 9, 23, 25]. Несомненно, существует еще много случаев в опубликованных сериях, но этот важный фактор в них часто не указывался. Во всех этих 136 случаях использованы свежие, свежезамороженные, криосохраненные, облученные и необлученные мениски, что еще больше усложняет формулировку выводов. Более того, во всех сериях результаты использования изолированных трансплантатов ничем не отличаются от тех случаев, когда наряду с трансплантацией мениска были проведены другие сопутствующие операции.

Самая большая серия изолированных трансплантатов была изучена и опубликована исследователями van Arkel и de Boer [23]. Эти авторы охарактеризовали дальнейшее клиническое обследование 23 пациентов с криосохраненными трансплантатами, которое длилось минимум 2 года. Они произвели артроскопическую оценку больных с 12 трансплантатами. Частичное отторжение было обнаружено у 5 больных (5 менисков), а 3 из них в конечном итоге были удалены. Обнаружены также признаки дегенерации у 5 трансплантатов. Никаких изменений на суставной поверхности не наблюдалось. Регулярное проведение рентгенологического исследования для оценки механической оси нижней конечности не обнаружило никаких изменений у 18 пациентов и выявило улучшение у 5 пациентов.

Сатегоп и Saha [2] показали хорошие результаты при исследовании у пациентов 19 коленных суставов из 21 (90 %), на которых проводилась изолированная трансплантация мениска. Verdonk [25] провел 24 операции по изолированной трансплантации в серии 40

свежих менисковых трансплантатов, но результаты этих 24 пациентов ничем не отличались от результатов пациентов общей группы.

Обзор нескольких больших серий отражает важную информацию о результатах этой процедуры, которая поможет в уточнении показаний к проведению трансплантации мениска.

Milachowski и др. [15] были первыми авторами, опубликовавшими результаты трансплантации мениска. Эти авторы зафиксировали данные о 22 трансплантатах (16 лиофилизированных и 6 свежезамороженных) в течение дальнейшего обследования продолжительностью в среднем 14 месяцев. Исследования с помощью артроскопии, или артрографии, или обоих этих методов обнаружили 3 (14 %) неуспешных случая трансплантации. Ухудшение результатов наблюдалось в случаях использования лиофилизированных трансплантатов. Как оказалось, свежие трансплантаты были отмечены как более пригодные, чем лиофилизированные. Недавно была предоставлена информация об обновленных долговременных результатах (14-летнее обследование) в этой же группе пациентов. У пациентов со свежезамороженными трансплантатами установлены лучшие результаты, чем у пациентов с лиофилизированными трансплантатами. Результаты магнитно-резонансной томографии показали, что свежезамороженный трансплантат хорошо сохраняется даже через 14 лет. Наблюдался небольшой спад по шкале Лисхольма — от 82 до 15 баллов за 3 года наблюдения и с 74 до 23 баллов за 14 лет наблюдения, а рентгенограммы указывали на увеличение дегенеративных изменений согласно критериям Fairbank.

Была предоставлена информация о самой большой и наиболее тщательно исследованной группе пациентов исследователями Noves и Barber-Westin [16], которые провели 96 трансплантаций со свежезамороженными и облученными трансплантатами у 82 пациентов. Сделана объективная оценка трансплантатов у всех пациентов с помощью исследований МРТ и артроскопии. У 28 пациентов 29 трансплантатов были повреждены в течение 2 лет и впоследствии поврежденные трансплантаты мениска были удалены. Из общего количества (96) трансплантатов 56 (58 %) были поврежденными, 30 (31 %) частично прижились, 9 (9 %) зажили, а состояние 1 (1 %) осталось неизвестным. Кроме того, уменьшение болевого синдрома и показатели функции сустава ничем не отличались от таковых у пациентов с трансплантатами, которые прижились, и у пациентов с отторгнутыми трансплантатами. Многие пациенты перенесли сопутствующую реконструкцию передней крестообразной связки.

Из-за присутствия прогрессирующего артроза в момент трансплантации, а также возможного ослабления мениска, вызванного облучением, прослеживается высокая частота неэффективности операции [27]. Как показало МРТ-исследование, отторжение трансплантата связано с дегенерацией сустава. Среди 18 пациентов с фактически нормальной суставной поверхностью было только 2 случая отторжения трансплантата, а сре-

ди 15 с прогрессивным артрозом коленных суставов наблюдалось 12 отторжений.

Garrett [9] сделал оценку 28 случаев трансплантации путем последующей артроскопии и обнаружил при этом 8 отторжений (29 %). Отторжения трансплантата были связаны со степенью артроза: в общей группе, состоявшей из 43 пациентов, было отмечено 2 отторжения из 32 трансплантатов у пациентов с III степенью изменения хрящевой ткани, в то время как 6 из 11 трансплантатов не прижились у пациентов с изменениями IV степени по Outerbridge. A. Getgood et al. [10] также сообщили о том, что значительно улучшились показатели, полученные с помощью артрометра КТ-1000, у пациентов, перенесших реконструкцию ПКС вместе с трансплантацией медиального мениска, по сравнению с пациентами, которым была проведена изолированная реконструкция ПКС, а также имеющими постоянный дефект медиального мениска. F.R. Noves, S.D. Barber-Westin [16] предоставили информацию о результатах имплантации 20 криосохраненных аллотрансплантатов. Артроскопическое исследование у 7 пациентов показало 10-15% уменьшение трансплантатов и один разрыв латерального трансплантата мениска. Обнаружено 3 отторжения (15 %).

Rodeo и др. [19] предоставили информацию об объективном исследовании 33 трансплантаций со свежезамороженными и необлученными трансплантатами мениска, проведенных в клинике специальной хирургии после наблюдения продолжительностью минимум 2 года. Пациенты проходили обследование с помощью МРТ, или артроскопии, или обоих методов исследования. Перед операцией у 18 пациентов наблюдалась IV степень и у 6 пациентов — III степень суставной дегенерации в пораженном участке по Outebrige. На основе объективной оценки из общего количества (33) трансплантатов мениска 8 были в хорошем состоянии, 14 — в удовлетворительном, 4 — в неудовлетворительном и 7 повреждены. Никаких существенных изменений в дегенерации сустава во время интервала в обследовании не обнаружено. Магнитно-резонансная томография и артроскопическое исследование трансплантатов мениска показали последовательную приживаемость трансплантата мениска как к капсуле, так и в местах крепления костной пломбы. Магнитно-резонансная томография продемонстрировала, что часто присутствует некая степень вытеснения трансплантата из бедренно-большеберцового отдела коленного сустава. Наибольшая степень смещения трансплантата наблюдалась в коленных суставах с более прогрессивной суставной дегенерацией. Магнитно-резонансная томография также показала разные уровни повышенного интраменискального сигнала в структуре мениска, что свидетельствует о длительном ремоделировании трансплантата, или дегенерации, или сочетании обоих процессов. Увеличение сигнала чаще наблюдалось в области заднего рога мениска, в участках, где перекрывающийся суставной хрящ сужен или вообще отсутствует.

Отмечены значительные улучшения по итоговой шкале Лисхольма и итоговой шкале Международного

комитета документации по коленному суставу (ІКDC). Были значительные улучшения (р < 0,05) показателей шкалы Лисхольма по ограничению подвижности сустава, боли, отека и отсутствии устойчивости, а также наблюдалось значительное улучшение показателей визуально-аналоговой шкалы как для болевого синдрома, так и для функционирования. Результаты были значительно лучше для менисков, которые трансплантированы с прикрепленными костными пломбами, по сравнению с теми, которые были имплантированы без костных пломб. Состояние 14 из 16 (88 %) менисков, имплантированных с костными пломбами, оценивалось как хорошее или удовлетворительное, в то время как состояние 8 из 17 (47 %) менисков, имплантированных без костных пломб, оценено как хорошее или удовлетворительное (p < 0.05). Не было взаимозависимости между степенью артроза в момент имплантации мениска и окончательным состоянием мениска в дальнейшем наблюдении, скорее всего из-за присутствия прогрессирующего артроза у всех пациентов этой группы, что делает невозможным обнаружение различий. Rodeo и др. [19] отметили, что все случаи вытеснения трансплантатов наблюдались у пациентов мужского пола несколько старшего возраста (средний возраст 39 лет). У одного пациента обнаружены суставные изменения III степени, в то время как у других наблюдалась IV степень. Из 7 поврежденных трансплантатов 6 были латеральными менисками. Только 3 из 7 поврежденных аллотрансплантатов установили с прикрепленными костными пломбами.

F. Abat и др. [1] предоставили информацию о 31 последовательном свежезамороженном, необлученном трансплантате. Из них было установлено 11 изолированных трансплантаций менисков (9 латеральных, 2 медиальных) и 20 трансплантаций менисков параллельно с реконструкцией передней крестовидной связки.

Все пациенты подверглись дальнейшему обследованию в среднем через 36 месяцев (от 24 до 72 месяцев). Мениски были трансплантированы медиально с костными пломбами и костным мостом латерально. Все пациенты прошли медицинский осмотр, функциональное тестирование, рентгенографию коленного сустава в прямой и боковой проекциях и в проекции Розенберга при нагрузке и оценку с помощью стандартизированных итоговых шкал (итоговый опрос относительно показателей колена, SF-36, шкалы Лисхольма и Международного комитета документации по коленному суставу (IKDC)).

22 пациента сообщили о том, что они заметили значительное улучшение, 8 почувствовали улучшения в некоторой степени, и только состояние одного пациента осталось неизменным. Коленные суставы всех пациентов, за исключением одного, были в нормальном состоянии или близком к нормальному, по показателям оценки Международного комитета документации по коленному суставу (IKDC); средний балл по шкале Лисхольма составлял 84 (SD-14). Функциональное тестирование с помощью верти-

кального прыжка и прыжков на одной ноге установило показатели 85 и 84 % соответственно, по сравнению с показателями тестирования контралатерального колена. Рентгенография не обнаружила существенных изменений по сравнению с предоперационной рентгенографией. Авторы пришли к выводу, что трансплантация мениска является эффективным вариантом лечения для пациентов, которые прошли тщательный отбор и предварительную менискэктомию, а также имеют относительно здоровый суставной хрящ и продолжают все так же испытывать боль.

Carter [4] предоставил информацию о 46 трансплантатах, дальнейшее исследование которых продолжалось минимум 2 года. Артроскопическое исследование 38 трансплантатов обнаружило 4 отторжения (11 %), а также уменьшение других 4 трансплантатов. Повторная артроскопия в этой серии больных проведена в период от 3 до 48 месяцев после операции. 11 пациентам проведена артроскопия через 1 год после первичной операции. Дегенерация хряща прогрессировала в двух коленных суставах, в обоих случаях наблюдалась варусная деформация и уплощение мыщелка бедренной кости. Обзорная рентгенография указывала на прогрессивную дегенерацию у обоих пациентов. Все пациенты, за исключением одного, сообщили об уменьшении болевого синдрома и повышении уровня активности по форме Международного комитета документации по коленному суставу (IKDC). Cryolife (Мариетта, штат Джорджия) подготовила результаты имплантаций 1023 криосохраненных трансплантатов мениска, установленных 166 разными хирургами [1]. 73 % (747) трансплантатов были медиальными, а 27 % (276) — латеральными. Не было предоставлено никаких объективных данных, но общий уровень отторжения определен на основе необходимости удаления трансплантата. Из-за отсутствия объективных данных эту информацию следует рассматривать как предварительную. Из 728 трансплантатов с установленными костными пломбами для фиксации 662 (91 %) были неповрежденными, 29 (4 %) были полностью удалены, а 36 (5 %) — частично удалены или считались нефункциональными.

Основными причинами отторжения трансплантата были разрывы трансплантата, прогрессивное дегенеративное заболевание суставов, а также ослабление трансплантата. А. Getgood et al. [10] показали уровень выживаемости 76 % для медиальных менисков через 48 месяцев и 73 % — для выживаемости латеральных менисков через 24 месяца. Не обнаружено никаких различий по выживаемости между медиальными и латеральными трансплантатами или между пациентами мужского и женского пола.

Информация о важности правильного осевого выравнивания предоставлена несколькими сериями в литературе. Van Arkel и de Boer [23] предоставили информацию о 23 криосохраненных трансплантатах при дальнейшем наблюдении продолжительностью минимум 2 года. Обнаружено 3 отторжения (транс-

плантат удален), и, как оказалось, эти отторжения были связаны с неправильным размещением трансплантата. Показатели по стандартизированным шкалам оценки коленного сустава (шкала Лисхольма и Система оценки показателей коленного сустава) были выше у пациентов с нейтральным положением. Cameron and Saha [3] предоставили информацию о 34 больных, которым был установлен аллотрансплантат мениска в сочетании с остеотомией (вальгизирующая остеотомия большеберцовой кости, варизирующая остеотомия большеберцовой кости или варизирующая дистальная остеотомия бедренной кости). 29 (85 %) этих пациентов показали хорошие или отличные результаты. Эти авторы подтвердили трудности в определении того, какая часть процедуры была важнейшей для обеспечения клинического улучшения.

Свежие мениски были использованы в попытке трансплантировать ткани с жизнеспособными клетками. Эти ткани хранились в среде тканевой культуры при температуре 4 или 37 °C и трансплантировались в течение 1 недели. R. Verdonk et al. [25] и P. Verdonk et al. [26] трансплантировали 40 свежих менисков 36 пациентам и с помощью МРТ обнаружили неповрежденные трансплантаты у всех пациентов, а при применении артроскопического исследования — у 12 пациентов. Анализ ДНК из клеток, культивируемых путем биопсии трансплантированного мениска, показал ДНК реципиента в некоторых клетках (что указывает на клеточную репопуляцию от реципиента) и донорскую ДНК в других (что свидетельствует о сохранении жизнедеятельности донорских клеток). Тем не менее следует отметить, что исследования на животных окончательно не подтвердили тот факт, что жизнеспособные донорские клетки выживают после трансплантации. Как отмечалось выше, Jackson и др. [12] использовали анализ пробы ДНК при экспериментальной модели исследования, чтобы показать, что донорские клетки в свежем трансплантате мениска быстро заменялись клетками реципиента. Вполне возможно, что иммунная реакция на трансплантат должна быть как минимум частично ответственной за этот показатель, хотя у этих животных не наблюдалось отторжения трансплантатов кожи, что указывает на то, что клетки мениска умерли до иммунологической реакции.

Zukor et al. [29] трансплантировали 28 свежих менисков как часть костно-хрящевого аллотрансплантата верхней суставной поверхности большеберцовой кости. Для 14 трансплантатов проводилось исследование с помощью артроскопии или артротомии. Как оказалось, трансплантаты были структурно неповрежденными и хорошо зафиксированными. В некоторых из них присутствовали дегенеративные изменения и незначительные разрывы, но ни один не нуждался в удалении. Garrett [9] трансплантировал 16 свежих и 27 криосохраненных менисков и не обнаружил существенных различий между этими двумя видами трансплантатов. Не обнаружено ни одного

существенного иммунного отторжения в этой серии, хотя, как было зафиксировано в данной и других сериях, есть отдельные пациенты с синовитом после трансплантации.

Трудно сделать окончательные выводы о влиянии обработки трансплантата на клинический результат на основе опубликованных на сегодняшний день результатов. Артроскопические изображения и клинические результаты, связанные с лиофилизированными трансплантатами, очевидно уступают другим видам трансплантатов. Milachowski и др. [15] сравнили результаты 16 лиофилизированных с 6 свежезамороженными трансплантатами и установили, что свежие трансплантаты оказались более пригодными. У всех лиофилизированных трансплантатов было замечено значительное уменьшение размеров. В целом сопоставимые результаты были получены для свежих, свежезамороженных и криосохраненных трансплантатов. Тем не менее нет никаких исследований, которые бы тщательно сравнили различные виды трансплантатов у соответствующих пациентов. Garrett [9] не определил разницу между свежими и криосохраненными менисками.

Неудовлетворительные результаты при использовании облученных менисков могут быть вторичными по отношению к ослаблению ткани при облучении. Yahia и Zukor [28] сообщили о значительном сокращении (по данным о длительной ползучести) замороженных, облученных трансплантатов мениска у кроликов по сравнению с необлученными свежими или замороженными трансплантатами. Длительное обследование будет иметь важное значение для определения поведения разных видов трансплантатов.

Другим важным фактором является то, что трансплантат установлен с прикрепленными костными пломбами в областях переднего и заднего рогов. Лишь в одном исследовании, в котором сравнивались результаты установки трансплантатов с костными пломбами или без них, был определен повышенный уровень приживления в менисках, трансплантированных с прикрепленными костными пломбами, и сделано предположение, что приживление костных пломб в костном туннеле является более безопасным, чем приживление мениска к кости [19].

Существует очень мало доступной информации о приживлении мениска в кости, а также нет исследований, которые бы сравнили данные по приживлению костных пломб с данными заживления ткани мениска в костном канале. Gao и др. [8] сообщили о пределе прочности при растяжении приживленных креплений мениска после удаления и реконструкции. Очевидно, что прочное закрепление аллотрансплантата имеет решающее значение для его начального заживления, ремоделирования, а также длительного функционирования.

Экспериментальные модели при исследованиях трупов показали верхний тип передачи распределения нагрузки с фиксацией костной пломбы рога мениска по сравнению с отсутствием костных пломб [5, 17].

### Гистологический анализ аллотрансплантата мениска человека

Существует ограниченное количество доступной информации о гистологических характеристиках трансплантатов мениска человека. Большинство авторов исследовали только биопсийный материал отторгнутых трансплантатов. Noyes и Barber-Westin [16] исследовали 29 отторгнутых замороженных и облученных трансплантатов и обнаружили незавершенную клеточную репопуляцию фибробластических клеток, а не фиброхондроцитные клетки.

S. Rodeo и др. [19] применяли иммуногистохимическое и рутинное гистологическое исследование для изучения пробы ткани с мениска и синовиальной оболочки пациентов с неповрежденными и отторгнутыми трансплантатами. Была обнаружена незавершенная клеточная репопуляция с большим количеством клеток на периферии. Центральный участок часто оставался гипоцеллюлярным или ацеллюлярным. У репопулирующих клеток было несколько фенотипов: одноядерные/синовиальные клетки, фибробласты и фиброхондроциты. С помощью репопулирующих клеток происходила реконструкция активной матрицы. De Boer и Koudstaal [6] изучили 3 случая с отторгнутыми криосохраненными трансплантатами, применяя гистохимические методы исследования, и обнаружили отсутствие клеточной пролиферации.

Гистологический анализ также указал на возможность присутствия микроскопической иммунной реакции на трансплантат. Клетки в замороженных, неимплантированных менисках красили положительно на класс I и класс II антигенов гистосовместимых лейкоцитов человека, что свидетельствует об иммуногенности при трансплантации [13, 19]. Rodeo и др. [19] обнаружили, что большая часть материала содержала небольшое количество иммунореактивных клеток (В-лимфоцитов или Т-цитотоксических клеток) в мениске, или синовиальной оболочке, или в них обоих. Хотя не было никаких доказательств выраженного иммунного отторжения, наличие этих клеток предполагает возможность слабой иммунной реакции на трансплантат. Такая иммунная реакция может модулировать приживление трансплантата, присоединение, а также его реваскуляризацию.

Клинический результат (успешное приживление в отношении с отторжением) не связывался с наличием иммунной реакции в мениске или синовиальной биопсии. Предыдущие исследования также подтверждают возможность присутствия иммунной реакции на трансплантаты мениска [7, 11, 20, 22]. Hamlet и др. [11] сообщили о случае предполагаемого острого отторжения криосохраненного нетканевого антигеннесоответствующего аллотрансплантата мениска, а van Arkel и др. [24] также сообщили о фактах сенсибилизации к человеческому лейкоцитарному антигену класса I и II антигенов у реципиентов криосохраненных нетканевых антиген-несоответствующих алло-

трансплантатов. Клинических признаков отторжения у этих пациентов не обнаружено.

## Механизмы неудач в трансплантации менисков

Вполне вероятно, что как биомеханические, так и биологические факторы в совокупности приводят к отторжению трансплантатов мениска. Оказывается, основным фактором процесса отторжения является прогрессивная дегенерация суставного хряща. Этот механизм поддержали исследователи Noyes и Barber-Westin [16], которые обнаружили, что отторжение трансплантатов мениска связано со сплющиванием мыщелков бедренной кости, как и было отмечено при МРТ-исследовании. Дегенерация и разрывы наиболее часто встречаются возле крепления заднего рога, где контактные нагрузки на мениск самые большие. Применение костных пломб, прикрепленных к переднему и заднему рогам, могут обеспечить более безопасную фиксацию креплений.

Вполне вероятно, что как хирургическая техника, так и точное размещение трансплантата играют важную роль в конечном результате. Правильное размещение сторон крепления переднего и заднего рогов очень важно для передачи нагрузки через коленный сустав. Любое нарушение структуры мениска из-за неправильного размещения сторон креплений рога, скорее всего, будет иметь негативное влияние на биомеханические функции менисков.

Исследование трупов показывает, что безопасная анатомическая фиксация костных пломб, прикрепленных к переднему и заднему рогам мениска, необходима для лучшего восстановления нормальной контактной механики как для медиальных, так и для латеральных трансплантатов [5].

Кроме того, правильное размещение трансплантата имеет решающее значение для оптимизации соответствия между мениском и мыщелком бедренной кости. Трансплантат недостаточного размера, скорее всего, будет подвергаться воздействию чрезмерных нагрузок из-за неудовлетворительного сходства отростка бедренной кости, в то время как трансплантат слишком большого размера, скорее всего, будет вытесняться из отдела и, таким образом, не сможет передать сжимающие нагрузки через коленный сустав.

На сегодняшний день нет доступных данных о выносливости коленного сустава при несоответствии размещения трансплантата. Биологические факторы также могут играть определенную роль в отторжении трансплантата мениска. Гистологические исследования на экспериментальных моделях животных, а также на пробах человека указывают на значительную структурную реконструкцию матрицы, сопровождающуюся реваскуляризацией трансплантата и клеточной репопуляцией. Эта трансформация может ослабить ткани и привести к разрывам и отторжениям трансплантата. Эту вероятность поддержали исследователи Bylski-Austrow и др. [2], которые продемонстрировали на экспериментальной модели исследования козла при

трансплантации мениска трансплантаты с наибольшей степенью клеточной репопуляции, которые были наименее эффективными при распределении нагрузки. Очевидно, что наличие жизнеспособных клеток имеет решающее значение для длительного хранения и восстановления ткани. Таким образом, вполне возможно, что результаты могут быть улучшены путем трансплантации мениска с жизнеспособными клетками. Тем не менее не было окончательно установлено, что жизнеспособные клетки донора в мениске на момент трансплантации (с использованием либо свежей, либо криосохраненной ткани) выживают после трансплантации [6, 12].

Хотя выраженное иммунное отторжение может и не происходить, имеют место микроскопические признаки иммунной реакции на трансплантат [19]. Было зафиксировано, что такая субклиническая иммунная реакция может в некоторой степени способствовать уменьшению трансплантата и постоянных выпотов, а также модулировать реваскуляризацию аллотрансплантата и клеточную репопуляцию [2, 5].

#### Выводы

В будущем могут быть разработаны новые методы визуализации трансплантатов мениска и/или анализа синовиальной жидкости на наличие материалов деградации хряща, что позволит предварительно определить раннее поражение хряща. Более глубокое понимание биологии трансплантированного мениска улучшит результаты применения этого метода. В частности, необходимо изучить процесс миграции клеток к мениску во время клеточной репопуляции, фенотип этих клеток, а также влияние иммунной реакции на реконструкцию трансплантата.

Углубленное понимание биологии аллотрансплантата мениска позволит расширить возможности использования свежих трансплантатов с жизнеспособными клетками, что может привести к улучшению клинических результатов.

Наконец, накопленный в процессе трансплантации мениска опыт будет эффективным в будущем, поскольку станут доступными другие варианты замены мениска, например мениски, полученные методом тканевой инженерии.

#### Список литературы

- Abat F., Geller P.E., Erquicia J.L. Suture-only fixation technique leads to a hidher degree of extrusion than bony fixation in meniscal allograft transplantation // Am. J. Sports Med. — 2012. — 40. — 1591-1596.
- Bylski-Austrow D.I., Meade T., Malumed J. Irradiated meniscal allografts: Mechanical and histological studies in the goat // Trans. Orthop. Res. Soc. — 1992. — 17. — 175.
- Cameron J.C., Saha S. Meniscal allograft transplantation for unicompartmental arthritis of the knee // Clin. Orthop. — 1997. — 337. — 164-171.
- 4. Carter T.R. Meniscal allograft transplantation // Sports Med. Arthrosc. Rev. 1999. 7. 51-62.

- Chen M.I., Branch T.P., Hutton W.C. Is it important to secure the horns during lateral meniscal transplantation? A cadaveric study // Arthroscopy. — 1996. — 12. — 174-181.
- de Boer H.H., Koudstaal J. Failed meniscus transplantation. A report of three cases // Clin. Orthop. — 1994. — 306. — 155-162.
- de Boer H.H., Koudstaal J. The fate of meniscus cartilage after transplantation of cryopreserved nontissue-antigen-matched allograft: A case report // Clin. Orthop. 1991. 266. 145-151.
- Gao J., Wei X., Messner K. Healing of the anterior attachment of the rabbit meniscus to bone // Clin. Orthop. 1998. — 348. — 246-258.
- 9. Garrett J.C. Meniscal transplantation: A review of 43 cases with 2- to 7-year follow-up // Sports Med. Arthrosc. Rev. 1993. 1. 164-167.
- Getgood A., Spalding T., Cole B., Gersoff W., Verdonk P. Meniscal allograft transplantation. — 2015, DJO Publications, 360 p.
- 11. Hamlet W., Liu S.H., Yang R. Destruction of a cryopreserved meniscal allograft: A case for acute rejection // Arthroscopy. 1997. 13. 517-521.
- 12. Jackson D.W., Whelan J., Simon T.M. Cell survival after transplantation of fresh meniscal allografts. DNA probe analysis in a goat model // Am. J. Sports Med. 1993. 21. 540-550.
- 13. Khoury M.A., Goldberg V.M., Stevenson S. Demonstration of HLA and ABH antigens in fresh and frozen human menisci by immunohistochemistry // J. Orthop. Res. 1994. 12. 751-757.
- 14. Kim J.M., Lee B.S., Kim K.H. Result of meniscus allograft transplantation using bone fixation: 110 cases with objective evaluation // Am. J. Sports. Med. 2012. 40 (5). 1027-1034.
- 15. Milachowski K.A., Weismeier K., Wirth C.J. Homologous meniscus transplantation. Experimental and clinical results // Int. Orthop. 1989. 13. 1-11.
- Noyes F.R., Barber-Westin S.D. A systematic review of the incidence and clinical significance of postoperative meniscuc transplantat extrusion // Knee Surg Sports Traumatol. Arthroscopy. — 2015. — 23. — 290-302.
- 17. Paletta G.A. Jr., Manning T., Snell E. et al. The effect of allograft meniscal replacement on intraarticular contact area and pressures in the human knee: A biomechanical study // Am. J. Sports Med. 1997. 25. 692-698.
- Potter H.G., Rodeo S.A., Wickiewicz T.L. et al. MR imaging of meniscal allografts: Correlation with clinical and arthroscopic outcomes // Radiology. 1996. 198. 509-514.
- 19. Rodeo S.A., Seneviratne A., Suzuki K. Histological analysis of human meniscal allografts: A preliminary report // J. Bone Joint Surg. 2000. 82A. 1071-1082.
- 20. Rodrigo J.J., Jackson D.W., Simon T.M. The immune response to freeze-dried bone-tendon-bone ACL allografts in humans // Am. J. Knee Surg. 1993. 6. 47-53.
- 21. Stollsteimer G.T., Shelton W.R., Dukes A. Meniscal allograft transplantation: A 1- to 5-year follow-up of 22 patients // Arthroscopy. 2000. 16. 343-347.

- 22. Thompson W.O., Harner C.D., Jamison J.P. et al. The immunologic response to fresh frozen bone-patellar tendon-bone allograft ACL reconstruction // Trans. Orthop. Res. Soc. 1994. 19. 624.
- 23. Van Arkel E.R.A., de Boer H.H. Human meniscal transplantation. Preliminary results at 2 to 5-year follow-up // J. Bone Joint Surg. 1995. 77B. 589-595.
- Van Arkel E.R.A., van den Berg-Loonen E.M., van Wersch J.W.J. Human leukocyte antigen sensitization after cryopreserved human meniscal transplantations // Transplantation. — 1997. — 64. — 531-533.
- 25. Verdonk R., Volpi P., Verdonk P. Indications and limits of meniscal allografts // Injury. 2013. 44. Suppl. 1. S21-27.

- 26. Verdonk P., Demurie A., Almqvist K. Transplantation of viable meniscal allograft // J. Bone Joint Surg. Am. 2005. 87. 715-724.
- 27. Yahia L.H., Drouin G., Zukor D. The irradiation effect on the initial mechanical properties of meniscal grafts // Biomed. Mater. Eng. 1993. 3. 211-221.
- Yahia L., Zukor D. Irradiated meniscal allotransplants of rabbits: Study of the mechanical properties at six months postoperation // Acta Orthop. Belg. — 1994. — 60. — 210-215.
- 29. Zukor D., Brooks P., Gross A. Meniscal allografts: experimental and clinical study // Orthop. Rev. 2001. 17. 522.

Получено 16.09.15 ■

Зазірний І.М.<sup>1</sup>, Шмігельськи Р.Я.<sup>2</sup> <sup>1</sup>Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ <sup>2</sup>Медичний центр «Кароліна», м. Варшава, Польща

#### ТРАНСПЛАНТАЦІЯ МЕНІСКА КОЛІННОГО СУГЛОБА: СУЧАСНІЙ СТАН ПРОБЛЕМИ Огляд літератури. Частина 2

Резюме. Трансплантація меніска рекомендована деяким пацієнтам із недостатністю меніска як спроба запобігти подальшій дегенерації суглоба. Трансплантація меніскових алотрансплантатів може розглядатися в тих випадках, коли в пацієнта присутні симптоми (біль і набряк), викликані недостатністю меніска, з метою запобігти прогресуючому руйнуванню суглобового хряща. Можливість трансплантації медіального меніска також можна розглядати під час оперативної реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки (ПКС), тому що відсутність медіального меніска призводить до збільшення сил, прикладених до імплантату передньої хрестоподібної зв'язки.

Протипоказання до трансплантації меніска включають дегенерацію суглобового хряща 3—4-го ст. за ICRS (особливо в зоні навантаження на виросток при згинанні), осьове зміщення і сплощення виростків. Оцінка стану пацієнта повинна включати наступні дослідження: рентгенограму в положенні стоячи на прямих ногах для оцінки механічної осі кінцівки і МРТ з відповідною послідовністю імпульсу для оцінки товщини гіалінового хряща.

На даний час найбільш широко використовуваними матеріалами для трансплантації є свіжозаморожені і кріоалотрансплантати. Вкрай важливим є підбір відповідного розміру трансплантата; більшість банків тканин підбирають розмір меніска на підставі розмірів плато великогомілкової кістки, отриманих у результаті рентгенографії. Ранні результати трансплантації меніска вказують на прогнозоване поліпшення відносно симптомів болю та набряку і покращення функції колінного суглоба, однак даних у довгостроковій перспективі немає.

Опубліковані дані, що свідчать про погані результати в пацієнтів із дегенерацією хряща на пізніх стадіях. Об'єктивна оцінка часто демонструє деяку ступінь дегенерації заднього рогу трансплантата. Для пацієнтів із виявленою недостатністю меніска слід розглядати можливість трансплантації на ранній стадії. Zazirnyi I.M.<sup>1</sup>, Smigielski R.J.<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Clinical Hospital «Feofaniya», Kyiv, Ukraine
<sup>2</sup>Carolina Medical Center, Warsaw, Poland

#### MENISCAL TRANSPLANTATION: CURRENT STATE OF THE PROBLEM Literature Review. Part 2

**Summary.** Meniscal transplantation has been recommended for some meniscus-deficient patients as an effort to prevent progressive joint degeneration. Meniscal allograft transplantation may be considered for patients with symptoms (pain and swelling) due to meniscal deficiency in order to prevent progressive articular cartilage degeneration. Medial meniscal transplantation may also be considered during anterior cruciate ligament reconstruction, since absence of the medial meniscus results in increased forces in the anterior cruciate ligament graft.

Contraindications for meniscal transplantation include articular cartilage degeneration degree 3–4 according to ICRS (especially on the flexion weightbearing zone of the condyle), axial malalignment, and flattening of the condyle. Patient evaluation should include the following studies: standing, long-leg radiographs for assessment of the mechanical axis and magnetic resonance imaging with appropriate pulse sequences for evaluation of hyaline cartilage thickness.

Fresh-frozen and cryopreserved allografts are currently the most commonly used transplantation materials. Appropriate graft sizing is critical; most tissue banks size the meniscus based on radiographic tibial plateau measurements. Early results of meniscal transplantation indicate predictable improvements in pain and swelling, and knee function; however, no long-term results are available.

Poor results have been reported in patients with advanced cartilage degeneration. Objective evaluations often demonstrate some degree of degeneration of the posterior horn of the transplant. Earlier transplantation should be considered for patients with known meniscal deficiency.