

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО АНАТОМИЯ И ХИСТОЛОГИЯ

Ръководител чл. кор. проф. д-р Владимир А. Овчаров дмн

Д-р Манол Анастасов Калниев

**СВЕТЛИННО-МИКРОСКОПСКО И УЛТРАСТРУКТУРНО ПРОУЧВАНЕ
НА МЕНИСКУСИТЕ ОТ КОЛЯННАТА СТАВА В НОРМА И НЯКОИ
ПАТОЛОГИЧНИ СЪСТОЯНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертация за придобиване на образователната и научна степен

”Доктор” по специалност 03.01.02 Анатомия, хистология и цитология

Научен ръководител:

Доц. д-р Николай К. Видинов дмн

Рецензенти:

Чл. кор. проф. д-р Йордан А. Йорданов дмн

Доц. д-р Васил Д. Дончев дм

София - 2008

Дисертационният труд е написан на 211 стандартни печатни страници като включва 75 фигури, 2 хистограми, 1 приложение и библиография. Библиографията обхваща 300 заглавия, от които 8 на кирилица и 292 на латиница.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита от Катедрения съвет на Катедрата по Анатомия и хистология при Медицинския факултет на Медицинския университет -София

Изследванията по дисертацията са извършени основно в Катедрата по Анатомия и хистология на Медицинския университет –София, а една малка част в Клиника по Обща Ортопедия - СБАЛО ”Горна баня”.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на2008 г. отчаса в Анатомичната аудитория на Медицинския университет, на открито заседание на СНС по морфология при ВАК.

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в Катедрата по Анатомия и хистология, ул. “Здраве” №2, София.

СЪДЪРЖАНИЕ

ПРИЛОЖЕНИЕ	5
УВОД	6
ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	7-13
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	13
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	13-14
РЕЗУЛТАТИ:	
Макроскопски проучвания от трупен и оперативен материал	15-17
Светлинна и електронно микроскопска зонална характеристика на менискуса	17-21
Промени в меникусите настъпващи след срязване на залавните им места	22-23
Промени в меникусите настъпващи след срязване на кръстосаните връзки на колянната става	23-26
Промени в меникусите след травми на колянната става съпроводени с хемартроза	26-27
Промени в меникусите при разкъсване на колатералните връзки	27-29

Промени в менискусите настъпващи след имобилизация	29-31
ДИСКУСИЯ	32-40
ИЗВОДИ	41
ПРИНОСИ	41-42

ПРИЛОЖЕНИЕ

Списък на най-често употребяваните съкращения:

ГЕР – гранулиран ендоплазматичен ретикулум

ЗС – зона на сливане

ОА – остеоартроза

ПЗ – параменискова зона

ПоЗН – повърхностна зона на натиск

ПоЗП – повърхностна зона на плъзгане

ПрЗН – преходна зона на натиск

ПрЗП – преходна зона на плъзгане

СЕМ – сканираща електронна микроскопия

ТЕМ – трансмисионна електронна микроскопия

ЦЗ – централна зона

ХЕ – хематоксилин-еозин

ЯМР – Ядрено Магнитен Резонанс

LCA – ligamentum cruciatum anterius

lig. – ligamentum

MRI – Magnetic Resonance Imaging

УВОД

Менискусите на колянната става представляват морфологични структури, които играят решаваща роля за функциите на ставата. Менискусите залягат върху ставната повърхност на големия пищял, увеличават конгруентността на ставата и чрез своите структурни и биомеханични особености допринасят за извършване на движения в нея, при които се извършва възможно най-малко триене даже и при максимално натоварване, омекотяват се удари и сътресения. Физиологичните, механични свойства на менискусите зависят от качествата на матрикса им, а характеристиката на последния от своя страна се определя от функционалната активност на клетъчните елементи. Ясно е, че менискусите представляват активни структури, с важно значение за нормалната функция и патология на колянната става. Все още обаче няма точен отговор относно разделянето на меникуса на различни зони. Не е направена и пълна ултраструктурна характеристика на клетките в отделните зони на нормалния менискус, както и в репаративната зона на възстановяващия се менискус.

Изхождайки от значението, което меникусите имат за нормалната функция и патология на ставата, от съществуващите противоречия и непълноти на досегашните морфологични проучвания, ние се опитахме да обобщим тези познания и като добавим към тях нашите резултати, да представим по-пълно морфологичната характеристика на меникусите в норма и на базата на установените особености да проследим промените настъпващи в тях при някои функционални и патологични състояния. За статистическите наблюдения на типовете меникуси при българи, използвахме макроскопско проучване на трупен и оперативен материал. Освен това използвахме хистологични методи, електронна микроскопия, хистохимия, имунохистохимия и компютърна обработка на електронограмите. За изследване на промените в меникусите при някои патологични състояния използвахме четири биомеханични модела и един химичен модел за предизвикване на експериментална остеоартроза в колянната става. Посредством споменатите по-горе методи получихме собствени резултати и след като ги съпоставихме и обсъдихме направихме съответните изводи.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Значението на менискусите на колянната става за промените в биомеханиката и при развитието на патологични процеси е било винаги спорен въпрос. Колянната става е една от най-натоварените стави при човека. При двустранна опора линията на тежестта, спусната от главата на бедрената кост до пода, пресича коляното в междукондилното пространство. Разпределението на тежестта е равномерно. Изчислено е, че при тежест на изследвания 60 kg резултантната сила е равна на 128 kg (Холевич, 1988). От биомеханична гледна точка коляното е перфектно конструирана носеща става с две степени свобода на движение, функционираща като гинглимус (шарнирна става) и трохоид (позволяваща ротация по дългата ос) [Lutz et al., 1985], с постоянна ос на флексия и екстензия, преминаваща през двата колатерални лигамента и пресечната точка на кръстните връзки с посока от предно-горно-медиално към задно-долно-латерално и надлъжна ос, която не е перпендикулярна на напречната, и позволява външна и вътрешна ротация, но само при сгънато коляно, т.е. при разхлабени колатерални лигаменти (Hollister et al., 1993). При флексия менискусите се плъзгат напред, а при екстензия назад. При вътрешна ротация медиалния менискус се плъзга назад, а латералния напред, а при външна ротация-обратно (Василев и сътр., 1995).

Менискусите повишават конгруентността на колянната става, осигуряват нейната стабилност, участвуват в смазването на триещите се повърхности и служейки като амортизьори, трансформират 40% до 60% от натоварването върху колянната става (Ahmed and Burke, 1983; Arnoczky et al., 1988; Krause et al., 1976; Mac Conaill, 1932 and 1950; Mow et al., 1989; Seedhom et al., 1979; Shrive et al., 1978; Walker and Erkman, 1975; Yates and Jackson, 1984), а според по-нови изследвания между 50% и 90% (Aagaard and Verdonk, 1999).

Натоварването в колянната става се поема средно около 50% от менискусите, докато оставащите 50% се предават директно върху ставната повърхност на тибията (Radin et al., 1984).

Някои части на човешкото тяло могат да бъдат отстранени частично или изцяло, когато са болни или увредени, без това да предизвика болестен ефект, а някои части регенерират изцяло. Нито едно от тези твърдения не е в сила за менискусите на човешкото коляно (Fairbank, 1948; Tapper and Hoover, 1969; Krause et al., 1976). След менисектомия при човека налягането върху ставния хрущял се повишава и площта на директен контакт между femur и tibia се увеличава (Kettelkamp and Jacobs, 1972). Изчезват амортизьорите на колянната става и предаването на натоварването се променя с повишена стрес концентрация върху ставния хрущял (Kettelkamp and Jacobs, 1972; Seedhom et al., 1974; Krause et al., 1976; Shrive et al., 1978; Kurosawa et al., 1980). Освен това менисектомията води до повишаване на коефициента на триене с 20% (Smillie, 1962). Това неминуемо довежда до т.н. постменисков синдром или уни-компартаментален остеоартрит в коляното след менисектомия (Salai M et al-1997). Изводът е, че липсата на менискус води до неминуемо развитие на остеоартроза с рентгеново доказателство за развилата се дегенеративна ставна болест, установено още от Fairbank (1948). От друга гледна точка биомеханичната нестабилност на колянната става след увреждане на меникуса води до изменения в ставния хрущял, които

характеризират началните етапи на остеоартрозата (Vidinov et al., 2001), а именно фибриляция на ставния хрущял само 1 месец след менисектомията установено на опитен модел – морско свинче (Pastoureau et al., 2003). Тези изменения постепенно довеждат до послонна дезорганизация на хрущяла и промяна на общата морфологична картина, характерна за остеоартрозата (Vasilev and Vidinov, 1979; Wolf et al., 1995; Papadopoulou, 1999), включително повишена концентрация на протеогликановите фрагменти и хистологични изменения в синовията (Gao and Messner, 1996).

Важно е да се отбележат някои описани в литературата вариации в залавянето на предния рог на медиалния менискус за тибията, а именно освен описаното по-долу залавяне, известно като тип I, има още три основни типа. Те са следните: тип II, при който предният рог се залавя малко по-латерално, т.е. върху снишаващия се склон на медиалния тибиален кондил към *area intercondylaris anterior*; тип III, при който предният рог се залавя по-напред от обичайното му залавяне, т.е. по предния склон на платото на тибията; и съвсем редкия, но срещащ се тип IV, при който липсва твърдото залавяне на предния рог към тибията. Латералният менискус се залавя чрез предния и задния си рог за *eminentia intercondylaris tibiae*, както и допълнително се прикрепя към *lig. cruciatum anterius*. Значението на тези рогове и връзки е голямо, като те също така имат и много важна сензорна функция (O'Connor and McConnaughey, 1978). Ако роговете липсват или са повредени, разпределението на натоварването в колянната става се нарушава (Seedhom, 1976), ставния хрущял дегенерира (Cox et al., 1975) и функцията на коляното в края на краищата се уврежда (Clancy et al., 1984). Въпреки, че е също от 3 до 5 мм дебел неговата широчина е средно между 12 и 13 мм, т.е. повече от тази на медиалния менискус и, както Fukubayashi и Kurosawa (1980) посочват, латералния менискус покрива и протектира по-голяма повърхност в колянната става в латералния и компартмент, отколкото това прави медиалния менискус в нейния медиален компартмент. Средно медиалния менискус покрива около 64% от медиалното тибиадно плато, докато латералния менискус покрива около 84% от латералното тибиадно плато (Clark and Ogden, 1983). Трябва да се спомене, че понякога като вариация медиалния менискус проминава извън тибиадното плато с около 25% от неговата широчина, обаче това много често се дължи на ставен излив и остеофити, докато проминирането на тялото и предния рог на латералния менискус не е патологично, а е нормална вариация. Проминирането на задния рог на латералния менискус се среща само при недостатъчност на *lig. cruciatum anterius* т.н. ACL (Anterior Cruciate Ligament) insufficiency (Miller et al., 1997). Латералният менискус също така се залавя за големия пищял, но лигаментите, чрез които се осъществява това свързване, са доста по-тънки от подобните коронарни лигаменти на медиалния менискус. За разлика от медиалния менискус и *lig. collaterale mediale* не се открива директна връзка между латералния менискус и *lig. collaterale laterale* поради това, че между тях се намира сухожилието на *m. popliteus* и малка бурса. Именно затова латералния менискус е по-подвижен в сравнение с медиалния менискус, което може да обясни по-малката честота на увреди на латералния менискус в сравнение с медиалния (Goldman and Waugh, 1985).

Задният рог на латералния менискус се свързва с латералната повърхност на *condylus medialis femuri* чрез мениско-феморалните лигаменти: *lig. meniscofemorale*

anterius (Humphrey's ligament) и lig.meniscofemorale posterius (Wrisberg's ligament), вървящи паралелно с lig.cruciatum posterius, съответно по предната и задната му повърхност. Lig.meniscofemorale posterius е малко по-дебел и дълъг от lig.meniscofemorale anterius (Gupte et al., 2002), като според Goldman и Waugh T (1985), в 6% от коленните стави при човека съществуват и двата лигаментата, в 70% съществува само единия лигамент, а в 24% нито единия от двата лигаментата, докато други автори като Yamamoto и Hirohata (1991) дават данни, че 49% от хората имат и двата менискофеморални лигаментата, 51% задължително единият от двата лигаментата, т.е. те приемат, че тяхното наличие е задължително. Така мислят също Wan и Felle (1995), които смятат, че в 93% от хората има т.н. post-cruciate postero-lateral menisco-femoral ligament, а в 33% от хората има pre-cruciate postero-lateral menisco-femoral ligament. Те дават това наименование, за да различат задължителните менискофеморални лигаменти, свързващи, както бе споменато, задния рог на латералния менискус с латералната повърхност на медиалния бедрен кондил, от тънките лигаменти, свързващи предните рогове на двата мениска с fossa intercondylaris femoris. Според по-нови проучвания 91.1% от хората имат най-малко 1 менискофеморален лигамент, като lig.meniscofemorale posterius се среща в 70.4%, а lig.meniscofemorale anterius в 48.2% от хората. И двата лигаментата съществуват в 31.8% от хората (Gupte et al., 2003). Освен това предните рогове и на медиалния, и на латералния менискус, се свързват с fossa intercondylaris femoris чрез съвсем тънки лигаменти, наречени съответно антеро-медиален и антеро-латерален менискофеморален лигаменти, разделени един от друг чрез ligamentum cruciatum anterius. Те са непостоянни и при 15% от хората съществуват и при двата мениска, а при останалите 85% от човешката популация съществува само единия от двата лигаментата или антеро-медиалния, или антеро-латералния лигамент. Важно е да се отбележи, че тези лигаменти на предните рогове на менискусите могат да влошат едно разкъсване на същите. В същото време пък липсата на свързване между задния рог на медиалния менискус и бедрената кост, може би е фактор, който допринася за повишен риск от увреди на медиалния менискус (Wan and Felle, 1995). Трябва да се отбележи и наличието на менискофибуларен лигамент който се простира от задностраничната част на латералния менискус до главата на фибулата и който се среща средно в 80% от коленните стави на хората (Zivanovic, 1973).

Трансмисионната електронна микроскопия показва, че на повърхността на мениска има аморфен слой, който го покрива (Ghadially et al., 1983). Подобни слоеве се наблюдават на повърхността на ставния хрущял (Ghadially, 1983). На сканираща електронна микроскопия, подобно на повърхността на ставния хрущял, се наблюдават отвори, които са вход на каналчета. При човешкия менискус диаметъра на тези отвори е около 10 микрометра и каналчетата преминават през тялото на мениска, играйки роля в транспорта на хранителни вещества от синовиалната течност или от кръвоносните съдове към аваскуларните зони на мениска, а също така в отстраняването на отпадни вещества от клетките (Bird and Sweet, 1987; Bird and Sweet, 1988). Чрез трансмисионна електронна микроскопия (ТЕМ) и сканираща електронна микроскопия (СЕМ) е установено, че при заешкия менискус мембраната която го покрива, структурно е продължение на синовиалната мембрана на ставната капсула. Освен това се наблюдават отвори, които са ход на каналчета, но за разлика от човешкия менискус, такива отвори липсват при заешкия ставен хрущял (Hu et al.,

2001). Повечето от клетките в менискуса са хондроцити (Ghadially et al., 1983; Ghadially et al., 1978; Somer and Somer, 1983). В повърхностния слой хондроцитите са удължени, а в дълбочина те са по-скоро овални (Ghadially et al., 1983). Подобно е разпределението на клетките в ставния хрущял (Ghadially, 1983). Най-много клетки се намират по повърхността, докато в централните участъци относителният дял на влакната е по-голям. Клетките на повърхностната зона (зона на плъзгане) са плоски, разположени са в 2-3 реда и са изтеглени успоредно на ставната кухина. Хроматинът е разпределен предимно към ядрената мембрана и клетките са с добре развит гранулиран ендоплазмен ретикулум. Ултраструктурно тези клетки са хондробласти (Василев и Видинов, 1977). В централните участъци на менискуса (зона на натиск) клетките са предимно високи и с неправилна форма, с големи кръгли ядра, и също така добре развит гранулиран ендоплазмен ретикулум. Отделни клетки съдържат гликогенови включвания, заемащи малка част от цитоплазмата. Според цитоплазмената си организация тези клетки са типични хондробласти (Василев и Видинов, 1977). Периферната част на менискуса (зона на опън и параменискова зона) се характеризира с редуциране на влакнестите елементи, разнообразие на клетките, и наличие на кръвоносни съдове. Освен типични фибробласти с добре развит гранулиран ендоплазматичен ретикулум, се срещат и миофибробласти. Тези клетки са междинни по форма между фибробласти и гладки мускулни клетки и по принцип са характерни за увредените участъци при скъсан менискус (Ghadially et al., 1983), където тяхната функция най-вероятно е да придърпват увредените тъканни повърхности една към друга (Rogers, 1983).

Въпросът с точното разделяне на менискуса на различни зони не е напълно решен, което се потвърждава и от разделянето на менискуса, предложено неотдавна от Tanaka T et al. (1999) на два региона в зависимост от кръвоснабдяването: външна 1/3 и вътрешни 2/3. Същите автори доказват, че при тъканни култури, взети от тези два слоя, има разлика в синтезата на протеогликани, т.е. клетките от вътрешните 2/3 на менискуса синтезират по-голямо количество протеогликани в присъствието на тъканен растежен фактор, което потвърждава хондроцитния фенотип на тези клетки. В противовес клетките от външната 1/3 на менискуса показват фенотипни белези на фибробласти, тъй като при дългосрочно проследяване на тъканен монослой от тези клетки се наблюдава понижаване на синтезата на протеогликани. Колагеновите фибри доминират в морфологията и структурата на менискуса. Пространственото разпределение на колагенните влакна е проучено качествено чрез поляризационно-оптични изследвания (Bullough et al., 1970; Aspden et al., 1985; Kelly et al., 1990), сканираща електронна микроскопия (Beaupre et al., 1981; Cameron and Mac Nab, 1972; Cameron and Mac Nab, 1973; Somer and Somer, 1983) и количествено чрез Родифракция (Aspden and Hukins, 1989; Aspden et al., 1985). В менискусите се съдържат няколко типа колаген. Преобладава колаген тип I – повече от 90% от целия колаген (Eyre and Wu, 1983). Освен това са открити колаген тип II, който преобладава в повърхностните слоеве, а така също и типовете колаген - III, V (Eyre and Wu, 1983) и VI, който е включен в групата на адхезивните или потенциално адхезивните протеини (Wu et al., 1987; Mc Devitt and Webber, 1990). Основната част от колагеновите фибрили на менискуса са разположени в централната област между феморалния и тибиялния повърхностен слой. Тяхната посока навсякъде в централната област е циркуферентна (кръгообразна) [Petersen and Tillman, 1998,

Petersen and Tillman, 1999; Hukins, 1984], като тези дълбоко разположени влакна са заобиколени от коси фасцикули (Debrio et al., 1992). Ориентацията на колагеновите фибрили в менискуса е важна, за да може той да издържи компресията между кондилите на бедрената кост и повърхността на големия пищял (Aspden and Hukins., 1989; Aspden et al., 1985; Bullough et al., 1970; Cameron and Mac Nab, 1972; Cameron and Mac Nab, 1973; Fithian et al., 1990; Ghosh and Taylor., 1987; Hukins and Aspden, 1989; Mow et al., 1989; Myers et al., 1988; Proctor et al., 1989).

Друга съставка на екстрацелуларния матрикс на менискуса са протеогликаните. Те са макромолекули, съдържащи от една до много гликозаминогликанови вериги, т.е. хондроитин 4 и 6 сулфат и кератин сулфат (Peters and Smilie, 1972; Lehtonen et al., 1967), ковалентно свързани с протеинова сърцевина. Структурата и функцията им са добре проучени в съединителната тъкан (Carney and Muir, 1988; Hardingham et al., 1987; Heinegard and Oldberg, 1989; Mow et al., 1989). В хрущяла съществуват два основни класа протеоглигани: 1) големи с висока плътност протеоглигани; 2) малки с ниска плътност протеоглигани. Големите протеоглигани имат голям протеинов скелет (молекулно тегло над 200 kDa) и множество хондроитинсулфатни и кератинсулфатни вериги, прикрепени към скелетния протеин. Тези протеоглигани в тяхната нативна форма също така са агрегирани с хиалуронова киселина (друг тип глицозаминогликан) в структура, наречена протеогликанов агрегат. Това прикрепване се осъществява с трета молекула, наречена свързващ протеин (Mow et al., 1989). Тези протеоглигани са изключително големи хидрофилни структури, свързващи вода в матрикса, и заедно с ограничаващите сили на опън (напрежение) в колагена водят до повишаване на компресивната устойчивост на тъканта (Maroudas and Urban, 1980; Mow et al., 1984; Mow et al., 1990). Комплексното взаимодействие между протеогликаните, колагена и водата води до бифазово вискоеластично поведение на тъкани като ставния хрущял и менискуса към компресивните сили (Fithian et al., 1990; Mow et al., 1984; Mow et al., 1980; Mow et al., 1989; Mow et al., 1990). При малките протеоглигани има два вида с една или две гликозаминогликанови вериги. Тези с една верига се наричат декорин, а тези с две вериги са биглигани. Протеогликановите вериги са или хондроитинсулфатни или дерматансулфатни в зависимост от тъканта. Топографоанатомично разпределението на протеогликановите комплекси е следното: В повърхностната зона на плъзгане междуклетъчният матрикс е беден на протеогликанови комплекси. Те са умерено разпределени в териториалния и интертериториалния матрикс. В зоната на натиск се наблюдават умерено количество протеоглигани, неравномерно разпределени, като в териториалния матрикс те са повече отколкото в интертериториалния. В зоната на опън и параменисковата зона концентрацията на протеоглигани намалява значително (Калниев и Видинов, 1994).

Дегенерацията на меникусите е добре документирана при спонтанна остеоартроза при човека (Arnoczky et al., 1988; Meachim, 1976). При 100 случайно взети некропсии се установява превалиране на хоризонталните разцепващи лезии, като честотата им, нараства от 18.4% при 0 степен ОА (остеоартроза) до 61.5% при 3 степен ОА (остеоартроза) [Noble and Hamblen, 1975]. Adams et al. (1983) проследяват измененията в меникусите при експериментално предизвикана ОА при кучета, чрез срязване на предна кръстна връзка. Лезии наподобяващи по външен вид цепнатини възникват първо в медиалния меникус и то в неговата задна част, като те са

вертикални и хоризонтални, в момента на своето възникване - към 4 седмица след срязването на *lig. cruciatum anterius*. До 32 седмица след операцията задната част на медиалния менискус е комплексно разкъсана, докато промените в неговата предна част са едва забележими, като предната част на медиалния менискус може да се окаже интактна дори 64 седмици след операцията.

При експериментален модел на остеоартроза при плъхове “ Вистар”, предизвикан чрез ампутация на подбедрицата първите промени се наблюдават на 30 ден след операцията и те са в зоната на плъзгане. Тук се наблюдават силно активирани хондробласти с разширен ендоплазматичен ретикулум, като в някои от тях се виждат и началните белези на дегенерация- разширени и разкъсани митохондрии. В междуклетъчния матрикс на тази зона колагенната мрежа се разрехавява, а концентрацията на протеогликановите комплекси се концентрира предимно в териториалния матрикс. Към 60 ден от операцията в повърхностния слой (зоната на плъзгане), се откриват и единични ставни цепки изпълнени с преципитати от синовиална течност или остатъци от кръвни елементи. Ултраструктурно се наблюдават клетки с фибробластен характер и белези на активна синтеза и същевременно дегенериращи клетки или остатъци от клетки. В същото време в параменисковата зона се открива активиране на ендотелните клетки в капилярната мрежа, като везикулите и вакуолите в тяхната цитоплазма са в увеличено количество. Интересно е да се отбележи, че 3 месеца след операцията светлинно микроскопски се откриват остеофитни образувания локализирани в латералната част на триещите се ставни повърхности. В зоната на натиск преобладават процесите на разграждане, а именно клетките са големи, раздути със светла цитоплазма, с разкъсани органели върху които се наблюдават калциеви отлагания за които ще стане дума по-долу. Междуклетъчният матрикс е изграден от фина колагенова мрежа, в която често се наблюдават матриксни везикули и калциеви отлагания- кристални или аморфни. Изследването за протеогликанови комплекси показва по-голяма концентрация в интертериториалния матрикс, в сравнение с териториалния (Vidinov et al., 1999).

От направения литературен анализ става ясно, че съществуват редица непълноти и неизяснени твърдения касаещи, както структурата на меникусите така и функционалната им характеристика. Те се отнасят както за макроскопската характеристика, така и за ултраструктурата на меникусите. Въпросът с точното разделяне на меникуса на различни зони не е напълно решен. Не е направена пълна ултраструктурна характеристика на клетките в отделните слоеве на нормалния меникус, както и в репаративната зона на възстановяващият се меникус. Произходът на клетките от репаративната зона е неясен. Спори се за характера на междуклетъчния матрикс. Доказват се и други влакнести елементи в него. Един засега необяснен факт е, че задния рог на медиалния меникус е тази част от меникусите като цяло, която най-много е подложена на дегенеративни изменения, свързани с възрастта! Неясно е и защо промените в медиалния меникус са по-големи от тези в латералния меникус! Не е проучено съотношението на матриксните елементи при развитието на остеоартротичния процес. Биомеханичните свойства на заздравяващи меникуси не са достатъчно проучени, но вероятно са решаващи за дългосрочния успех за възстановяването на меникусите. Все още не е изучено добре, защо при периферни лонгитудинални лезии на меникуса, той може да възвърне своите биомеханични свойства, докато при радиални лезии на меникуса

резултатът неминуемо е увреждане на формата и промяна в биомеханичните свойства на тъканта на менискуса. Необходимо е по-нататъшно изследване за да се види дали имобилизацията или предварителното ограничаване на натоварването могат да подобрят резултатите при лечение на менискуса с радиални лезии.

ЦЕЛ

Основната цел на настоящия труд е със съвременни методи да се направи по-пълно проучване на структурата на меникусите в колянната става в норма и на базата на установените особености да се проследят промените настъпващи в тях при различни функционални и някои патологични състояния.

ЗАДАЧИ

За реализирането на тази цел си поставихме следните задачи:

1. Да се направят макроскопски проучвания на меникуси от трупен и оперативен материал с оглед на тяхните залавни места за установяване процентното съотношение на различните типове меникуси при българи.
2. Да се проведе светлинно и електронно микроскопско изследване на меникусите за установяване на разликите в техните морфологични характеристики в отделните им зони.
3. Чрез сканираща микроскопия да се охарактеризират релефните особености на менискалната повърхност в норма и при експеримент.
4. Специално внимание да се отдели на морфологията и промените на меникусите с цел установяване на характерни особености довеждащи до патологични промени.
5. Да се проучат промените в меникусите на колянната става при различни функционални и патологични състояния, а именно :

- а) срязване на залавните им места
- б) срязване на кръстосаните връзки на колянната става
- в) травми на колянната става свързани с хемартроза
- г) срязване на колатералните връзки
- д) имобилизация

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Макроскопски изследвания:

Използвани бяха общо 201 коленни стави от човешки трупен материал на Катедрата по Анатомия на Медицинския Факултет при МУ- София и наблюдения чрез

артроскопия в Клиника по Обща Ортопедия- СБАЛО "Горна баня". Коленните стави от човешкия трупен материал бяха дисецирани по определените правила описани в "Ръководство за дисекционни упражнения по анатомия" {Издателство – Медицина и Физкултура, София 1988; под редакцията на Чл. Кор. Проф. Г. Гълъбов: стр.66-67}, като специално внимание се обръщаше на изработването на свързочния апарат. Наблюдавахме артроскопски операции в Клиника по Обща Ортопедия-СБАЛО"Горна баня", които бяха извършвани съгласно правилата за артроскопия описани в "Бойчева Оперативна Ортопедия и Травматология – том II" {Издателство – Медицина и Физкултура, София 1988 под редакцията на Проф. Я.Холевич: стр.190}. В зависимост от начина на залавянето на предния рог на медиалния менискус, меникусите бяха разделени на седем групи.

Морфологични изследвания:

Изследванията бяха проведени върху меникуси от колянни стави, принадлежащи на различни животински видове: плъхове "Вистар"- 81 броя; котки 4 броя. Колянните стави са едни от най-често увредените структури (установено от статистическите проучвания) и оперативния достъп до отделните ставни структури е лесен, което е от голямо значение за бързото фиксиране на материала. Животните се наркотизираха с етер или чрез интраперитонеално инжектиран 10 % разтвор на urethan (3-5 куб.см). След убиване на животните фиксирахме ставните структури чрез интраартикуларно вкарване на формалин или глутаралдехид. Вземахме материал от латералния и медиалния менискус, както и от предните и задните рогове на меникусите. Материалът от котешките стави и човешкият материал служеха предимно за сравнение.

I. Хистологично изследване:

Препаратите бяха оцветени с хематоксилин-еозин, алцианово синьо, по Масон, Азан и Ван Гизон.

II. Електронно микроскопско изследване:

A) Трансмисионна електронна микроскопия

Б) Сканираща електронна микроскопия

III. Хистохимия: за доказване на протеогликанови комплекси по метода на Shepard и Mitchel - 1976г. със Safranin O

IV. Имунохистохимия за фибронектин

V. Компютърна обработка на електронограмите:

VI. За изследване на промени в структурата на меникусите използвахме материал от опитни животни (плъхове "Вистар). За експериментална остеоартроза използвахме израстнали плъхове на възраст между 8-12 месеца. Наблюденията се провеждаха върху четири биомеханични модела и един химичен модел за предизвикване на експериментална остеоартроза на колянната става:

- 1) биомеханичен модел: Модел на лезия на залавните места на медиалния менискус
- 2) биомеханичен модел: Модел чрез срязване на кръстосаните връзки на колянната става.
- 3) биомеханичен модел: Модел чрез срязване на колатералните връзки на колянната става.
- 4) биомеханичен модел: Модел чрез имобилизация
- 5) химичен модел: Предизвикване на хемартроза.

VII. Статистически проучвания

РЕЗУЛТАТИ

МАКРОСКОПСКИ ПРОУЧВАНИЯ ОТ ТРУПЕН И ОПЕРАТИВЕН МАТЕРИАЛ

Използувани бяха общо 201 коленни стави от човешки трупен материал на Катедрата по Анатомия на Медицинския Факултет при МУ- София и наблюдения чрез артроскопия в Клиника по Обща Ортопедия- СБАЛО "Горна баня". Особено внимание бе обърнато на свързочния апарат на менискусите. В зависимост от начина на залавянето на предния рог на медиалния менискус бяха разделени на седем групи.

Менискусите имаха характерната форма на сърп с плоска тибиялна и конкавна феморална повърхност. Латералният менискус имаше гореописаната форма почти на кръг и се залавяше чрез предния и задния си рог за *eminentia intercondylaris tibiae*.

Най често се наблюдава голям фиброзен сноп 5-10 мм широк, който се залавя за *eminentia intercondylaris tibiae*, като влакната не се разиждат, а изпълват почти съразмерно инсерционното поле. Медиалният менискус беше по-голям в диаметър от латералния. Задният му рог се залавя за *ligamentum cruciatum posterius* и *area intercondylaris posterior* по средата на тибията гледана отзад. Специално внимание обърнахме на начина на залавяне на предния рог на медиалния менискус. Установихме, че при класическия тип I, при който предният рог се залавя за *area intercondylaris anterior* медиално, пред инсерцията на *lig. cruciatum anterius* бяха намерени 124 препарата или средно 61.69%; задният им рог се залавяше за *ligamentum cruciatum posterius* и *area intercondylaris posterior* по средата на тибията гледана отзад. При менискусите от тип II се установява, че предният рог се залавя латерално за снишаващия се склон на медиалния тибиялен кондил към *area intercondylaris anterior*. Залавянето обикновено се осъществява от широка фиброзна лента, най-често с правилен или вълнообразен ход. Обикновено в началото си тя е по-тясна и постепенно се разширява към залавното си място. В някои случаи тя се раздвоява – било в началната или в крайната си част. От този вид намерихме 36 препарата, което се равнява на 17.91%.

При трета група (Тип III) установихме, че предния рог се залавя по-напред от обичайното си залавяне. Съединителнотъканните влакна се залавят пред *area intercondylaris anterior*, по предния склон на платото на тибията. Крайното залавно снопче се разширява ветрилообразно и се прикрепва за тибията почти по права линия. Установихме, че при 29 препарата се наблюдава такъв тип залавяне. То възлиза на 14.43% т.е. имаше статистически незначителна разлика с тип II.

При менискусите от IV тип установихме, че предния рог се залавя за тибията само чрез сноп от макроскопски видима рехавя съединителна тъкан т.е. липсваше твърдото залавяне на предния рог към тибията характерно за всички описани досега типове. Броят на тези препарати беше 5, което се равнява на 2.49%. Задният рог на всички тези основни типове се залавяше за гореописаното залавно място, а именно за *ligamentum cruciatum posterius* и *area intercondylaris posterior* по средата на тибията гледана отзад без да има вариации.

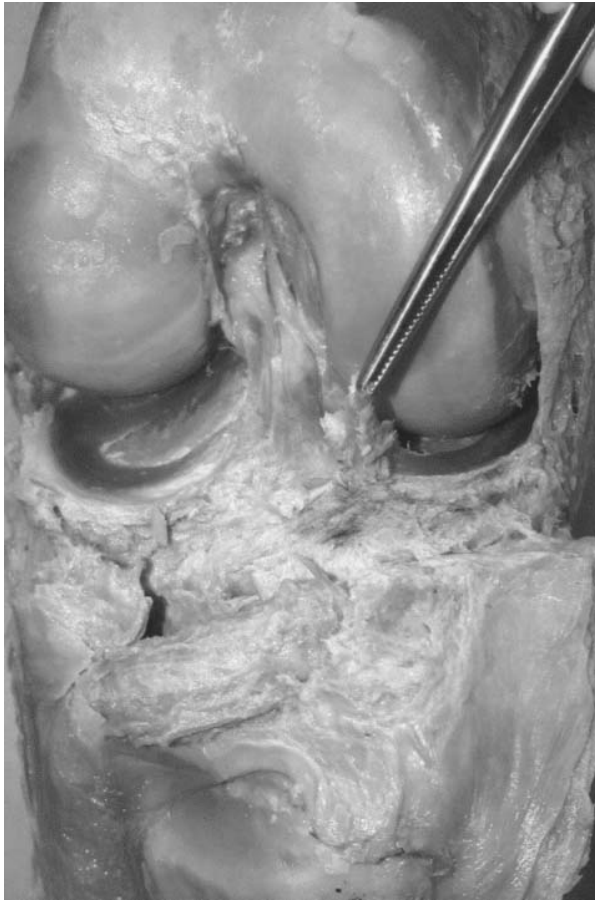
Ние установихме, че при три от препаратите т.е. при 1.49% от всички стави предният рог на *meniscus medialis* се залавяше за *lig. cruciatum anterius* като преходът между менискуса и лигамента трудно можеше да се отдиференцира т.е. предният рог на медиалния менискус продължаваше в предната кръстна връзка без макроскопски видима граница. Този вариант приехме за тип V.

От няколкогодишните ни изследвания попаднахме и на още 1 много рядка вариация, а именно на *meniscus medialis* чийто преден рог се залавяше за *lig. transversum genus* продължавайки директно в него без да има здраво захващане за тибията – тип VI. Интересно е да се отбележи, че при този вариант медиалния менискус беше хипермобилен. Той беше наблюдаван само при 2 от препаратите, което се равняваше приблизително на 0.99 %.

При 1 от препаратите т.е. приблизително при 0.50% от всички стави, попаднахме на вариация за която не срещнахме данни в литературата, а именно предният рог на медиалния менискус се залавяше чрез коронарни лигаменти за вътрешната повърхност на ставната капсула. Хипермобилността на менискуса и при този вариант беше голяма.

Вариации в залавянето на задния рог на медиалния менискус не бяха установени и при тези менискуси. При един от препаратите залавянето на предния рог на медиалния менискус не можеше да се определи поради това, че беше разнищено и този препарат беше бракуван. В българската популация до този момент не срещнахме другите 3 описани в литературата много редки вариации в залавянето на предния рог на медиалния менискус. Залавяне на предния рог на *meniscus medialis* за *plica synovialis infrapatellaris*- описан като тип VII. Залавяне на предния рог за латералния кондил на фемура, при което предния рог придружава *lig. cruciatum anterius*, като е напълно отделен от него- тип VIII, както и залавяне за изключително рядко съществуващия трети интеркондиларен туберкул, наречен туберкул на Parsons- тип IX.

Описаният от нас вариант може да се приеме за нов тип, а именно тип X, като трябва да се отбележи, че коронарните лигаменти на съответния латерален менискус бяха доста по-гънки (Фиг. 1).

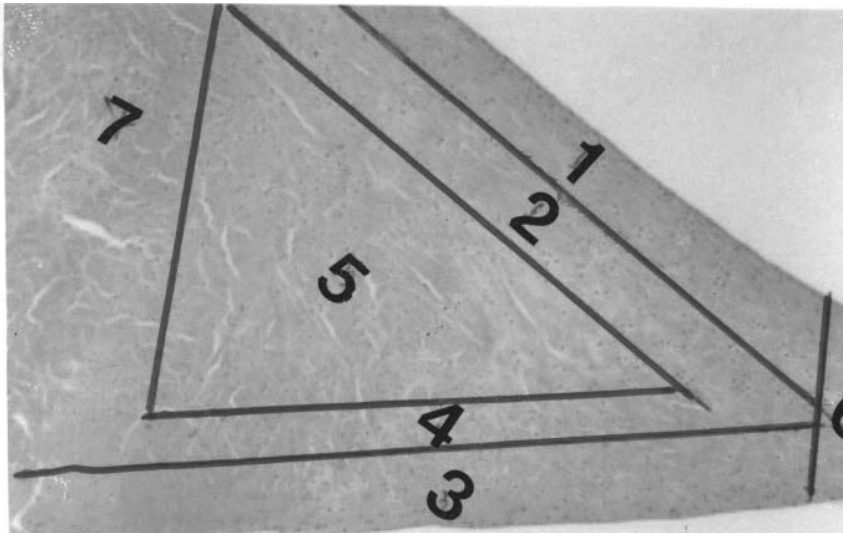


Фиг. 1. Тип X - Предният рог на медиалния менискус се залавя само чрез коронарни лигаменти за вътрешната повърхност на ставната капсула без твърдо залавяне за тибията.

Светлинно и електронно микроскопска зонална характеристика на менискуса:

Като изхождахме от литературния обзор и нашите предварителни изследвания на морфологията на менискуса ние възприехме следното зонално разпределение: 1. Повърхностна зона на плъзгане (ПоЗП). 2. Преходна зона на плъзгане (ПрЗП). 3. Повърхностна зона на натиск (ПоЗН). 4. Преходна зона на натиск (ПрЗН). 5. Централна зона (ЦЗ). 6. Зона на сливане (ЗС). 7. Параменискова зона (ПЗ). Тези зони могат да се разграничат на напречен срез на менискуса в неговата най-широка част (Фиг. 2). Повърхностната зона на плъзгане обхваща най-повърхностната феморална част на менискуса (1). Медиално тя граничи със зоната на сливане, а латерално с параменисковата зона. Под нея се разполага Преходната зона на плъзгане (2). Повърхностната зона на натиск е представена от най-повърхностната тибиялна част

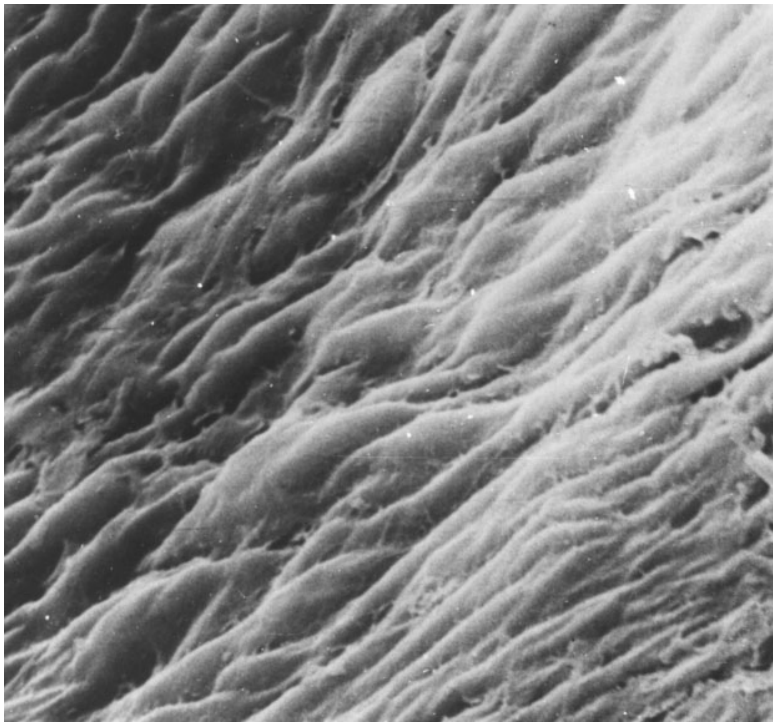
на менискуса(3), а над нея се намира Преходната зона на натиск(4). Централната зона заема най-вътрешната част на структурата и е заобиколена от Параменисковата зона, Преходната зона на плъзгане и Преходната зона на натиск(5). Зоната на сливане заема върховата, най-медиална част на структурата(6), а параменисковата зона - най-периферната латерална част(7).



Фиг. 2. Зонално разпределение на меникуса: 1.Повърхностна зона на плъзгане(ПоЗП). 2. Преходна зона на плъзгане (ПрЗП).3. Повърхностна зона на натиск(ПоЗН).4. Преходна зона на натиск(ПрЗН).5. Централна зона(ЦЗ). 6. Зона на сливане(ЗС).7. Параменискова зона(ПЗ}. Оцв - ХЕ; X – 250

I. Повърхностна зона на плъзгане

При светлинно микроскопското наблюдение на материала от меникуса се установява, че повърхностната зона на плъзгане (ПоЗП) представлява тясна ивица, която латерално преминава в параменисковата зона, медиално- в зоната на сливане, а надолу в преходната зона на плъзгане. Ставната повърхност непосредствено над зоната е сравнително гладка и нейният релеф се определя от издължените тела на клетките от повърхностния слой и разположените между тях снопове от дебели колагенни влакна. Клетките от тази зона имат фибробластен характер. При СЕМ те се показват, като вретеновидни изпъкналости подредени успоредно на основната ос на движение (Фиг. 3).

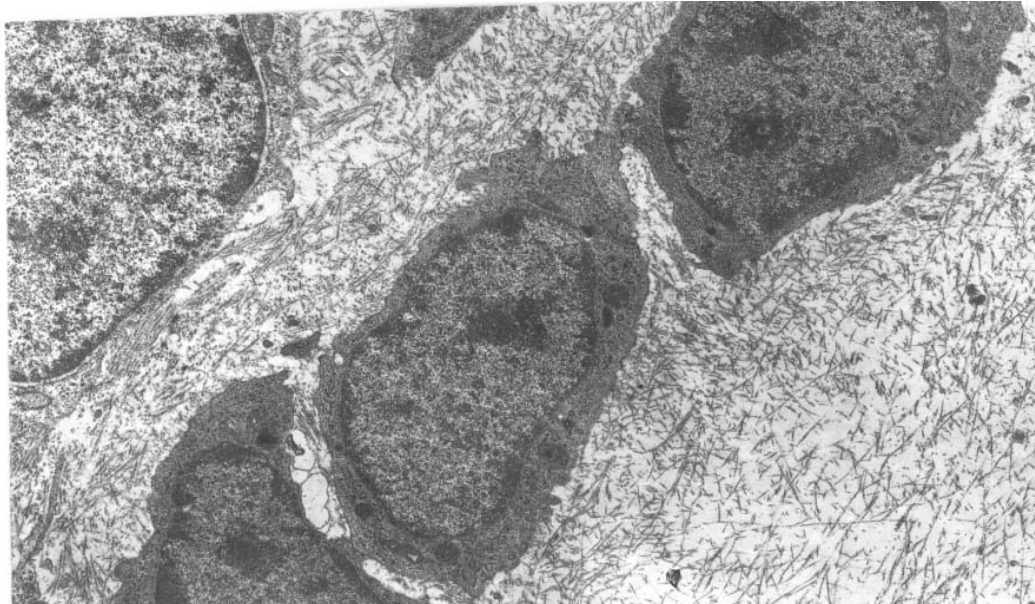


Фиг. 3. Скенограма на ставната повърхност от зоната на плъзгане. Наблюдават се вретеновидни изпъкналости подредени успоредно на основната ос на движение. SEM; X - 4000

Те са издължени разположени успоредно на ставната повърхност и притежават добре развит гранулиран ендоплазмен ретикулум, който понякога може да обхване почти $2/3$ от обема на клетката. Същевременно притежават добре очертан комплекс на Голджи както и лизозоми, каквито при хондробластите от ставния хрущял се наблюдават сравнително рядко. При изследването със Сафранин О се установява наличието на сравнително малко количество протеогликанови комплекси разпределени равномерно в междуклетъчния матрикс. По своята ултраструктурна характеристика колагеновата мрежа в матрикса се отнася към тип I, колагенните влакна с ясно различима напречна набразденост са правилно разпределени в снопове успоредни на ставната повърхност. Имунохистохимичното изследване за фибронектин показва наличието на реакционен продукт в териториалния матрикс, непосредствено върху плазмалемата на клетките. Това са средни по размери гранули, разположени гъсто помежду си най-често в един ред върху плазмалемата. Понякога могат да се наблюдават и по-голямо количество гранули в два и повече редове, но в определени участъци може и да липсват.

II. Преходна зона на плъзгане

Непосредствено под описаната тангенциална зона се разполага преходната зона на плъзгане. Тя е изградена от елипсоидни или овални клетки и междуклетъчен матрикс представен от смесена мрежа на колагенни влакна тип I и тип II. Клетките са разположени поединично и сравнително рядко в изогенни групи. Това са овални клетки с множество къси островърхи цитоплазмени израстъци (Фиг. 4).



Фиг. 4. Преходна зона на плъзгане. Наблюдават се 2-3 реда овални клетки с хондробластен характер. ТЕМ; X – 6000

В цитоплазмата си съдържат умерено изразен ГЕР, отделни елементи на Голджи комплекса и понякога гликогенови струпвания. Междуклетъчният матрикс е представен от умерено гъста колагенова мрежа и протеогликанови комплекси. Колагеновата мрежа е неравномерно разпределена, като на места се наблюдават снопове колагенни влакна тип I, примесени с неправилно разположени влакна тип II. Имунохистохимичното изследване за фибронектин показва подобна картина както в ПозП с фини и средни гранули подредени палисадно върху клетъчната мембрана на хондроцитите.

III. Повърхностна зона на натиск

Повърхностната зона на натиск заема долната, тибиялна повърхност на менискуса, разположена върху ставната повърхност на големия пищял. Тя е представена от няколко слоя овални клетки, разположени поединично в междуклетъчния матрикс. Те притежават средно по-големина ядро, хетерохроматично с нередко обособено ядръце. Наблюдава се умерено развит ГЕР, отделни елементи на Голджи комплекса, както и единични митохондрии и лизозоми. Електронно микроскопски се установява, че повърхностната зона на натиск е изградена от овални или леко издължени клетки, разположени поединично в

междуклетъчния матрикс. Клетките са с множество къси островърхи цитоплазмени израстъци, а в цитоплазмата си съдържат добре развит ГЕР и малко овални митохондрии. Много често по външната повърхност на плазмалемата се установяват калциеви струпвания, които имат кристаловиден характер.

IV. Преходна зона на натиск

По-дълбоко в меникуса се разполага Преходната зона на натиск (ПрЗН). В нея клетките са предимно овални, средни по размери, разположени поединично или в изогенни групи по 2, като между тях се разполага тънък слой междуклетъчно вещество. Изпълнени са с цистерни от ГЕР, добре развит Голджи комплекс и понякога единични лизозоми. Често в тях се наблюдават гликогенови струпвания. Те могат да бъдат единични зърна или масивни струпвания, които изпълват голяма част от клетката. Както около плазмалемата, така и в междуклетъчния матрикс се виждат калциеви отлагания. Матриксът е изграден от колагенни влакна тип II. Протеогликановите комплекси са разпределени сравнително равномерно както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс. Изследването за фибронектин показва по-голямо количество реакционен продукт в териториалния матрикс на повърхностната и преходна зона на натиск. Реакционните гранули се разполагат гъсто и неправилно, без да образуват слоеве.

V. Централна зона

Централната зона е изградена от рядко разположени големи, светли, мехурести клетки съдържащи бедна на органели цитоплазма (главно отделни цистерни гранулиран ендоплазматичен ретикулум). Междуклетъчното пространство е изпълнено от фина колагенна мрежа тип II и протеогликанови комплекси, които са с по-голяма интензивност в интертериториалния матрикс в сравнение с териториалния. В матрикса на централната зона се наблюдават матриксни везикули без наличието на ясни белези на калцификация. Те могат да бъдат единични или да заемат значителна част от междуклетъчното пространство.

VI. Зона на сливане

Зоната на сливане се разполага в най вътрешната част на меникуса. Тя е обособена като свързващ елемент на меникуса с подлежащата кост. Обикновено има триъгълна форма. Изградена е от удължени клетки, сравнително рядко разположени в междуклетъчния матрикс. При ултраструктурното изследване се установява наличието на клетки с хондробластен характер, с овална или вретеновидна форма. Ядрата са средни по размери, най-често хетерохроматични. Междуклетъчният матрикс е изграден от колагенови снопове тип I свързани с протеогликанови мостчета. Протеогликановите комплекси са сравнително малко и са разположени в по-голямо количество в териториалния матрикс.

VII. Параменискова зона

Параменисковата зона по обем е най-голяма в сравнение с останалите. Тя е представена от рехавя съединителна тъкан. Клетките са типични фибробласти. Междуклетъчният матрикс е изграден от колаген тип I и малко количество протеогликанови комплекси. Наблюдават се капиляри от нефенестриран тип, с различна големина.

Промени в менискусите настъпващи след срязване на залавните им места.

Едно от най-често срещаните патологични състояния на колянната става това е скъсването на менискусите и рязката промяна на биомеханиката на ставата. За да изучим експериментално измененията настъпващи в менискусите при това състояние ние срязвахме предния рог на *meniscus medialis* и проследихме ултраструктурните картини през различни периоди.

Двадесет и четири часа след операцията все още се откриват еритроцити върху повърхността на повърхностната зона на плъзгане, като границите между отделните еритроцити са неясни, а цитоплазмата им е силно електронно плътна. Еритроцитите се слепват и струпват в латералната част на повърхността. Някои от тях са разделени от фисури. Наблюдават се и части от еритроцити инкорпорирани в повърхностно разположените клетки.

Пет дни след операцията повечето от повърхностно разположените клетки съдържат еритроцитни партикули. Те са по-малки от предишните групи и са разположени в дигестивни вакуоли с разположени около тях лизозоми. В преходната зона на плъзгане през този период се наблюдава активиране на хондробластите. То се изразява в разрастване на ГЕР и разширение на цистерните. В териториалния матрикс се открива повишение на концентрацията на протеогликановите комплекси.

Десет дни след експеримента вече няма свободни еритроцити върху преходната зона. В централната и част се откриват полета в които се вижда разкъсване на връзката между отделните компоненти на матрикса на ставния хрущял. В тези участъци се намират клетки с белези на дегенерация, а в матрикса остатъци от клетки и накъсани колагенни влакна, рядко матриксни везикули и мултиламеларни телца. Наблюдава се по-нататъшна фрагментация на еритроцитния материал включен в сложните лизозоми на повърхностните клетки. В цитоплазмата на тези клетки се откриват също сидерозоми – гранулирани телца понякога ограничени с елементарна мембрана, показващи умерена електронна плътност. Същевременно в повърхностните клетки, разположени по близо до ставния хрущял се наблюдават белези на активиране, изразяващи се в разширение на гранулирания ендоплазмен ретикулум. По-дълбоко разположените слоеве не показват съществени промени в сравнение с нормалните. Хистохимичното изследване на протеоглигани показва натрупване на реакционен продукт в териториалния матрикс на повърхностната и отчасти в преходната зона на плъзгане.

На 20. ден след операцията светлинно микроскопски се наблюдава уплътняване на повърхностната ивица на меникуса и образуване на някои места на фибрилации. Такива фибрилации, обаче липсват в предната част на медиалния меникус и върху латералния меникус. Сканиращо електронно микроскопското изследване разкрива наличието на паралелно разположени ридове и бразди с различна големина. Техните ръбове са леко наъбени, а краищата им постепенно се сливат с триещите се повърхности. Изследването със Сафранин О показва намаляване на концентрацията на протеогликановите комплекси както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс на хрущяла на меникуса

близо до централната зона. Същевременно се установява разрежаване на колагенната мрежа.

При проучване на материала взет след 30. ден от операцията се откриват белези на засилена калцификация на клетките от повърхностната и преходната зона на плъзгане. Откриват се повече дегенериращи клетки и остатъци от клетки в сравнение с нормалния хрущял. Междуклетъчният матрикс е представен от мрежа от дебели колагенови влакна, като на определени места те оформят колагенови снопове. Количеството на специфични матриксни протеини е силно намалено. Сканиращо електронно микроскопското изследване показва наличието на доста груб релеф от колагенни снопове, неправилни хлътвания и ридове, от контактуващи със ставната кухина клетки.

В периода 30-50 ден след операцията започват възстановителните процеси в менискуса. Първоначално се изравняват концентрациите на протеогликаните в матрикса на повърхностната и преходната зона на плъзгане. Непосредствено след това изчезват калциевите отлагания по повърхността на клетките. Колагенната компонента на матрикса отново се сгъстява и се установява фина мрежа тип II. Към края на изследвания период се вижда появата на lamina splendens и изравняване релефа на менискуса.

Промени в меникусите настъпващи след срязване на кръстосаните връзки на колянната става.

Разкъсването на кръстосаните връзки на колянната става е едно от най-тежките травматични увреждания. То е съпроводено с излив в ставата (хемартроза), нарушение на биомеханиката и, смущения в храненето на целия апарат и последваща имобилизация. Всички тези фактори, които сами по себе си довеждат до характерни промени в меникусите, действат едновременно, поради което и протичането на възстановителния процес е значително усложнено.

Използвайки описания по-горе експериментален модел за прекъсване на кръстосаните връзки на колянната става получихме следните резултати:

Светлинно микроскопската картина на ставните структури се променя още през първите дни след срязването на кръстосаните връзки. Наблюдава се нагъване на синовиалната мембрана и активиране на синовиоцитите. Същевременно по повърхността на менискуса се откриват формени елементи на кръвта или съсиреци от синовиалната течност. На 5 ден след операцията при светлинно микроскопското наблюдение се установява, че при оцветяване с алцианово синьо отслабва интензивността на оцветяването в повърхностната зона на плъзгане. Продълговатите клетки от тази зона са активирани, израз на което се явява разширеният ендоплазмен ретикулум с широки цистерни. Междуклетъчното пространство в нея е изпълнено от колагенни снопове с успоредна на ставната повърхност насоченост. На места влакната се разрежават и навлизат косо в ставната кухина. Изследването за протеоглигани показва намаление концентрацията им в интертериториалния матрикс, което създава илюзията, че е повишено тяхното количество в териториалния матрикс. В останалите зони видими промени не се наблюдават.

В периода до 10. ден светлинно микроскопски в медиалния менискус се установява наличието на повърхностни дефекти под формата на хлътвания на повърхностната гранична линия на меникуса или на хрущялни цепки. Те са изпълнени с детритни остатъци или синовиални преципитати. Изменения в латералния менискус не се наблюдават. Чрез сканиращото електронно микроскопско проучване на тези участъци се виждат кратеровидни структури. Имат добре очертан заоблен ръб и сравнително тесен кратер. Могат да са единични или по няколко в едно поле, но винаги са разделени и нямат допирни точки помежду си. Общо повърхността на меникуса в тези зони е по-неравна и за това, освен кратеровидните структури, допринасят и проминаращите колагенни снопове и преципитати от синовиалната течност. При трансмисионното електронно микроскопско изследване се установява, че lamina splendens е изчезнала в триещите се части на медиалния менискус и се наблюдава само като тънка ивица в най-латералните части, а в латералния е запазена. Понякога тя може да бъде отлепена от подлежащия повърхностен слой. Клетките от ПоЗП са активирани. Колагенното и съдържание съществено не се отличава от това през предишния период. Намалява концентрацията на протеогликаните. В ПрЗП клетките също са активирани. Разширеният гранулиран ендоплазмен ретикулум се наблюдава във всички нейни клетки. В междуклетъчното и пространство се увеличава количеството на дебелите колагенни снопове. Изменения настъпват и в средните слоеве на медиалния менискус-ЦЗ и ЗС. Откриват се по-често дегенериращи клетки, при които ядрото е пикнотично, митохондриите раздути или разкъсани, а мембраните на ГЕР са силно раздалечени една от друга. По външната повърхност на плазмалемата на някои клетки се наблюдават кристални калциеви отлагания. Както в ПрЗП, така и тук се установяват матриксни везикули. Те са разположени поединично или на големи групи в интертериториалния матрикс. В ЦЗ в нормалната на вид колагенова мрежа, изградена от колагенни влакна тип II, се откриват разрехаввания. Агрегата е концентриран предимно в териториалния матрикс.

В периода до 20 ден след операцията настъпват съществени изменения в светлинно микроскопската картина на медиалния менискус. Изчезват ПоЗП и ПрЗП. Оформя се един повърхностен фиброзен слой и остават останалите зони на меникуса. Повърхностният слой е изграден от фибробластни клетки, които са удължени и притежават различни по форма и големина цитоплазмени израстъци. Тяхната надлъжна ос не винаги е успоредна на ставната цепка. Ядрото им е относително голямо, а цитоплазмата им почти е запълнена от гранулиран ендоплазмен ретикулум. Правят впечатление сноповете от неправилно разположени дебелите колагенни влакна, които изпълват междуклетъчния матрикс. В него не се наблюдават матриксни везикули. Ултраструктурното изследване за протеогликанови комплекси показва значително намаление на специфичните колагенови протеоглигани в матрикса, както и липса на своеобразните връзки между протеинполизахаридните комплекси и колагенните фибрили наблюдавани при нормалния менискус. Понякога повлекла от този фиброзен слой навлизат навътре в меникуса и достигат до ЦЗ. Те могат да са тънки и едва забележими при светлинно микроскопското наблюдение, но понякога са по-широки, разклонени или обхващат отделни острови от запазена хрущялна тъкан. При ултраструктурното изследване на тези образувания се установява, че както клетките така и междуклетъчният матрикс

съществено не се различават от повърхностния фиброзен слой. Наблюденията на хрущялните острови показват обаче, че те са изградени от хипертрофирани клетки с белези на намалени обменни процеси и дегенерация. Централната зона е добре представена и се характеризира с клетки, в които много често се наблюдават белези на дегенерация. Една част от клетките са с умерена големина, овални са и притежават голямо количество къси цитоплазмени израстъци. Притежават добре оформени клетъчни органели, особено ГЕР. Другият вид клетки са големи, а ядрата сравнително малки, понякога пикнотични. Цитоплазмата е светла. Клетъчните органели често са разградени. По тяхната клетъчна повърхност почти винаги се наблюдават калциеви отлагания. Често в една изогенна група се наблюдават както напълно запазени клетки, така и дегенерирани. Междуклетъчният матрикс е изграден от фина колагенова мрежа, в която много често се виждат матриксни везикули или калциеви отлагания-кристални или аморфни. Наблюдава се разнообразие в концентрацията на протеогликановите комплекси в матрикса. Териториалният матрикс на клетките със запазено органелно съдържание е с повишена протеогликанова концентрация, докато този на разграждащите се клетки е с определено понижено агреканово съдържание и това създава околклетъчното хало. ПоЗН и ПрЗН през този период се сливат с калцифициращия се дегенеративен слой. В него се наблюдават почти само дегенериращи клетки и остатъци от клетъчни елементи, винаги покрити с калциеви отлагания. Процесът на калцификация е обхванат освен непосредствено граничещите елементи, но и отделни участъци от интертериториалния матрикс на ПоЗН. Матриксът на този слой се характеризира и с определено по-голямо количество матриксни везикули. Те се намират в различни етапи от своето образуване.

В периода до 40 ден след операцията настъпва пълна послойна дезорганизация на менискуса. Постепенно хрущялът се заменя от фиброзни структури. Настъпва бърз процес на разграждане на хондроцити и заменянето им с фибробласти. Могат да се разграничат два слоя - повърхностен (фиброзен) и дълбок слой. Повърхностният слой е изграден от фибробласти с определено издължена форма и големи цитоплазмени израстъци. Притежават умерено развит ГЕР и Голджи комплекс. Често се наблюдават лизозоми, както прости така и смесен тип. Матриксът е сравнително малък по обем. Наблюдават се само тесни пространства между отделните клетки, които са изпълнени от колагенни влакна с ултраструктурна характеристика на колаген тип I. Почти липсва реакция за специфични хрущялни матриксни протеоглигани. Изследванията на менискалната повърхност чрез сканираща микроскопия, разкриват доста грубоват релеф. Той се формира от проминиращи в ставната кухина фибробласти, колагенни снопове и преципитати. Те не са покрити от lamina splendens, а понякога само от синовиални преципитати. Дълбокият слой се представя от хипертрофирани хондроцити с белези на дегенерация. Както беше показано и в предишния период и сега в междуклетъчния матрикс се намират голямо количество матриксни везикули, обхванати от процеса на калцификация. Наблюдават се също големи полета изпълнени с аморфни калциеви отлагания, които понякога изпълват почти целия териториален матрикс. Изследването за протеоглигани отразява инверсията в концентрацията на тези структури в териториалния и интертериториален матрикс, наблюдавана в последния етап на остеоартрозата. Концентрацията им в териториалния матрикс силно

намалява, а тази в интертериториалния се запазва или леко намалява. Ултраструктурното проучване на връзките между колагена и протеинполизахаридните комплекси, също показва, че в резултат на намаленото количество протеогликани и промененият им структурен образ, реално не съществуват връзки между двата матриксни компонента. Компютърният анализ на протеогликановите компоненти от електронограмите направени преди третирането и 40 дни след него показва, че се намалява общото количество на глобуларните протеогликанови субединици както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс. От друга страна този анализ показва промяна в съотношението между трите вида субединици-големи, средни и малки. Относително най-стабилно е количеството на малките субединици, чиято концентрация се запазва и при остеоартротичния хрущял. Намалява количеството на средните по размери субединици, за сметка на големите.

Всички тези промени бяха наблюдавани в задната част на медиалния менискус, като промени в неговата предна част не се наблюдаваха до 40 ден след операцията. Такива промени не бяха открити и в латералния менискус.

ПРОМЕНИ В МЕНИКУСИТЕ СЛЕД ТРАВМИ НА КОЛЯННАТА СТАВА СЪПРОВОДЕНИ С ХЕМАРТРОЗА

Една голяма част от травмите са свързани с излив в ставната кухина на кръв известно като хемартроза. Тя съпровожда даже и леки на вид травматични увреждания. Състоянието при всички случаи довежда до забавяне процеса на оздравяване. Нормализирането на условията за ставно движение става едва след резорбирането на кръвните елементи, в което вземат участие както синовиалната мембрана, така и повърхностния слой на ставния хрущял, а също така и меникусите.

В периода до 5 ден след операцията се наблюдава свободна кръв в ставната кухина. Преходната зона между ставния хрущял и синовиалната мембрана, и самата синовиална мембрана са хиперемирани и едематозни. Свободни кръвни клетки, главно еритроцити, могат да се видят светлинно и сканиращо електронно микроскопски върху тях. Осем часа след операцията електронно микроскопски се установяват свободни еритроцити върху ставната повърхност, меникуса и синовиалната мембрана. Клетките от синовиалната мембрана и някои от повърхностните клетки на повърхностната зона на плъзгане притежават нараснало количество филоподии, а в цитоплазмата увеличено количество лизозоми и митохондрии. В някои от повърхностните клетки на меникуса се наблюдават еритроцити. Двадесет и четири часа след операцията все още се откриват еритроцити върху повърхността на ПоЗП, като границите между отделните еритроцити са неясни, а цитоплазмата им е силно електронно плътна. Еритроцитите се слепват и струпват в латералната част на повърхността. Някои от тях са разделени от фисури. Наблюдават се и части от еритроцити инкорпорирани в повърхностно разположените клетки. Те са по-малки от предишните групи и са разположени в дигестивни вакуоли с разположени около тях лизозоми.

Десет дни след експеримента вече няма свободни еритроцити върху ПоЗП. В централната и част се откриват полета, в които се вижда разкъсване на връзката

между отделните компоненти на матрикса. В тези участъци се намират клетки с белези на дегенерация, а в матрикса остатъци от клетки и накъсани колагенни влакна, рядко матриксни везикули и мултиламеларни телца. Наблюдава се по-нататъшна фрагментация на еритроцитния материал включен в сложните лизозоми на повърхностните клетки. В цитоплазмата на тези клетки се откриват също сидерозоми - гранулирани телца, понякога ограничени с елементарна мембрана, показващи умерена електронна плътност. Същевременно в повърхностните клетки, разположени по близо до повърхността се наблюдават белези на активиране, изразяващи се в разширение на гранулирания ендоплазмен ретикулум. По-дълбоко разположените слоеве не показват съществени промени в сравнение с нормалните. Хистохимичното изследване на протеоглигани показва натрупване на реакционен продукт в териториалния матрикс на ПоЗП и отчасти в ПрЗП.

На 20 ден след операцията светлинно микроскопски се наблюдава уплътняване на повърхностната ивица на меникуса и образуване на някои места на фибрилации. Сканиращо електронно микроскопското изследване разкрива наличието на паралелно разположени ридове и бразди с различна големина. Техните ръбове са леко назъбени, а краищата им постепенно се сливат с триещите се повърхности. Изследването със Сафранин О показва намаляване на концентрацията на протеогликановите комплекси както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс на ПоЗП. Същевременно се установява разрежаване на колагенната мрежа.

При проучване на материала взет след 30. ден от операцията се откриват белези на засилена калцификация на клетките от ПоЗП и ПрЗП. Откриват се повече дегенериращи клетки и остатъци от клетки в сравнение с нормалния меникус. Междуклетъчният матрикс е представен от мрежа от дебели колагенови влакна, като на определени места те оформят колагенови снопове. Количеството на специфични матриксни протеини е силно намалено. Сканиращо електронно микроскопското изследване показва наличието на доста груб релеф от колагенни снопове, неправилни хлътвания и ридове, от контактуващи със ставната кухина клетки. Тези промени са по-силно изразени в задната част на медиалния меникус, сравнени с неговата предна част и с латералния меникус.

В периода 30-50 ден след операцията започват възстановителните процеси в меникуса. Първоначално се изравняват концентрациите на протеогликаните в матрикса на ПоЗП и ПрЗП. Непосредствено след това изчезват калциевите отлагания по повърхността на клетките. Колагенната компонента на матрикса отново се стъстява и се установява преобладаващата в ПрЗП - фина мрежа тип II. Към края на изследвания период се вижда появата на lamina splendens и изравняване релефа на меникуса.

ПРОМЕНИ В МЕНИКУСИТЕ ПРИ РАЗКЪСВАНЕ НА КОЛАТЕРАЛНИТЕ ВРЪЗКИ

От статистиката на други автори се вижда, че една от най-често срещаните контузии при футболисти, скиори, хандбалисти и др. е съпроводена от скъсване на колатералните връзки. При имобилизация и правилно лечение не винаги се постигат бързи резултати. Причината е усложненото възстановяване на целостта на връзките

или измененията в останалите компоненти на ставата и специално промените в ставния хрущял и менискусите, настъпващи в резултат на настъпилия биомеханичен дискомфорт. Резултатите от изследванията показаха, че най-бързи изменения настъпват в параменисковата зона. Почти веднага тук се наблюдава макроскопски хиперемия, а светлинно микроскопски се виждат съдове от малък калибър изпълнени с еритроцити. Електронно микроскопски се откриват нефенестрирани капиляри с формени елементи в тях и множество пиноцитни везикули в ендотела.

Резултатите показаха, че изменения в характера на светлинно микроскопската картина на повърхностните слоеве на менискуса, не се наблюдават до 10. ден след операцията. При скенограмите също не се откриват съществени разлики през този период.

На 20 ден от изследването се откриват изменения в повърхностната зона на плъзгане на медиалния менискус. Още при макроскопското изследване се открива, че повърхността е по-матова и сивкаво-розова. Светлинно микроскопски се установява, че изтънява повърхностната зона и се появяват неравности по граничната ивица. Сканиращата микроскопия показва наличието на неравности, проявяващи се като резултат на разкриващите се отдолу снопове колагенни влакна. Трансмисионното ултраструктурно проучване показва изтъняване на lamina splendens и смесването и с подлежащата повърхностна зона. В същото време хондробластите от повърхностната зона показват признаци на активна синтеза - разширен гранулиран ендоплазматичен ретикулум и същевременно в териториалния матрикс увеличение на концентрацията на протеогликановите комплекси. Най-съществени промени настъпват в съотношението между различните групи протеогликанови комплекси определени чрез имидж-анализаторната система. Компютърният анализ показва, че в нормалния менискус те се разделят на три вида в зависимост от тяхната големина-малки, средни и големи. Броят на малките глобуларни частици е по-голям в целия менискус при нормален менискус. Протеогликановото съдържание в териториалния матрикс е по-голямо в сравнение с това на нормалния менискус. Видима е повишената концентрация на глобуларните протеогликанови структури. През този период на развитие на състоянието се повишава количеството на средните и големи протеогликанови субединици за сметка на малките.

Особено критичен е периодът между 20 и 30 ден след разкъсването на латералните връзки. В периода до 30 ден след операцията настъпват съществени изменения в светлинно микроскопската картина на медиалния менискус. Изчезват повърхностната и преходна зона на плъзгане. Оформя се един повърхностен фиброзен слой. Този слой е изграден от фибробластни клетки, които са удължени и притежават различни по форма и големина цитоплазмени израстъци. Тяхната надлъжна ос не винаги е успоредна на ставната цепка. Ядрото им е относително голямо, а цитоплазмата им почти е запълнена от гранулиран ендоплазмен ретикулум. Правят впечатление сноповете от неправилно разположени дебели колагенни влакна, които изпълват междуклетъчния матрикс. В него не се наблюдават матриксни везикули.

В периода между 30-50 ден след операцията настъпва послойна дезорганизация в повърхностните и централната зона на медиалния менискус, както и в зоната на сливане, като те постепенно се заменят от фиброзна съединителна тъкан, сред която има само отделни острови от хрущялната тъкан. През този период

количеството на протеогликановите комплекси в матрикса намалява, при което се установява разлика в концентрацията в териториалния и интертериториален матрикс. При компютърния анализ това се потвърждава, като същевременно се наблюдава увеличение на големите глобуларни частици. Барохистограмата показва намаление на глобуларните частици в единица площ главно в териториалния матрикс. Намалява броят на малките и средни частици, което говори за известен процес на сливане.

В края на периода (50-90 ден) количеството на протеогликаните намалява както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс, но подчертано то е повече в първия. Това създава впечатление, че около клетъчната мембрана съществуват празни пространства-лакуни, които се наблюдават при светлинната и сканиращата електронна микроскопия. С помощта на image analyser-a се установява, че общото количество на глобуларните протеогликанови субединици е намалено. Променено е и съотношението между малките и големи частици, като техните количества са почти изравнени. Тези промени бяха наблюдавани в задната част на медиалния менискус. В предната му част промени липсваха. В латералния менискус в края на периода (50-90 ден) по-точно след 80 ден количеството на протеогликаните бе намалено, както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс подчертано повече в първия, но в далеч по-малка степен в сравнение със задната част на медиалния менискус.

ПРОМЕНИ В МЕНИКУСИТЕ, НАСТЪПВАЩИ СЛЕД ИМОБИЛИЗАЦИЯ

Резултатите от светлинно микроскопските наблюдения показаха, че десет дни след операцията видими разлики между препаратите от оперирания и неоперирания крайник не се наблюдават. Ултраструктурното изследване обаче показва определени различия в клетките и междуклетъчния матрикс от повърхностната зона на плъзгане и повърхностната зона на натиск на медиалния менискус. За разлика от другите наши изследвания изненадващо се установява задебеление на lamina splendens. Тя се вижда като добре отграничена от тангенциалния слой структура. Изградена е от фини глобуларни елементи, сравнително правилно разпределени, но понякога групирани в гроздовидни структури. Тогава между тях се оформят електронно светли полета. В двете зони (ПоЗП и ПоЗН) се наблюдават силно активирани фибробласти с разширен гранулиран ендоплазмен ретикулум. В някои от тях се виждат и начални белези на дегенерация-разширени и разкъсани митохондрии. В междуклетъчния матрикс на тези зони колагенната мрежа се разрежавява, а концентрацията на протеогликановите комплекси първоначално се увеличава в териториалния матрикс, след което бързо намалява.

В периода до двадесетия ден след операцията в повърхностната зона на плъзгане започват да се откриват единични хрущялни цепки. Понякога те представляват едва забелязващи се нагъвания на повърхностната гранична ивица, а в други случаи навлизат дълбоко в хрущяла и са изпълнени от преципитати на синовиална течност или остатъци от кръвни елементи. Ултраструктурното изследване показва наличие на клетки с фибробластен характер и белези на активна синтеза и същевременно дегенериращи клетки. Наблюдава се задебелена lamina

splendens. Пространствено тя се представя като покриваща клетките и междуклетъчните пространства пластинка, на места притежаваща големи белтъчни преципитати или остатъци от клетки. През същия период в централната зона се открива активиране на хондробластите довеждащо до съответно повишение на клетъчната синтеза. В същото време се променя както характера на колагеновата мрежа на повърхностния слой, така и връзката между колагенните фибрили и протеогликановите комплекси. Съществуващите мостови връзки между колагенните влакна (тип II), осъществявани от протеогликановите комплекси и създаващи мрежест характер на фибриларната компонента на матрикса, постепенно изчезват и колагенните влакна оформят плътни снопове (колаген тип I).

В периода 20-50 ден след операцията се откриват съществени светлинно микроскопски промени в задната част на медиалния менискус. Наред с неравностите, разгледани в предишния период, светлинно микроскопски се установяват и малки остеофитни образувания в латералната част на менискусите. Трансмисионното електронно микроскопско изследване показва, че измененията в повърхностните зони се задълбочават. Lamina splendens започва да се разкъсва, на места се уплътнява и части от нея се смесват с подлежащия матрикс. Клетките придобиват фибробластен характер, а междуклетъчният матрикс се изпълва с дебели колагенови снопове от колагенни влакна тип I. Ултраструктурното проучване за протеогликанови комплекси показва промени в неговото разпределение. В териториалния матрикс на клетките от повърхностните слоеве протеогликановото съдържание е намалено значително. При наблюдение на отделните матриксни елементи при голямо увеличение се установява промяна във фината структура на протеогликановите комплекси. Губи се границата между грануларната и фиброзната част на комплексите. Понякога те се сливат помежду си и образуват гроздовидни струпвания. Най-запазен през този период е хрущялът от централната зона. Клетките са големи, раздути със светла цитоплазма, понякога с разкъсани органели в нея, върху които се наблюдават калциеви отлагания. Междуклетъчният матрикс е изграден от фина колагенова мрежа, в която много често се виждат матриксни везикули с калциеви отлагания - кристални или аморфни. Изследването за протеогликанови комплекси показва по-голяма концентрация в интертериториалния матрикс, в сравнение с териториалния. Много често се вижда наличието на околклетъчно хало, заместващо териториалния матрикс.

В края на изследвания период (50-90 дни) след операцията се наблюдава послойна дезорганизация на менискуса и оформяне на добре изразени остеофити. Промени в предната част на медиалния менискус, не се откриват до този момент, докато в латералния менискус едва към 90 следоперативен ден светлинномикроскопски се откриват хрущялни цепки започващи от ПоЗП и достигайки до ПрЗП. Концентрацията и разпределението на протеогликановите комплекси се изменя във всички зони на задната част на медиалния менискус. В повърхностните и преходни зони намалява концентрацията им както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс , докато в централната зона намалява концентрацията им в териториалния матрикс за сметка на интертериториалния. Изследването с image analyser показва общо намаление количеството на протеогликаните в матрикса, а същевременно изменение

съотношението между тях. Увеличава се броят на големите и средни субединици за сметка на малките.

ДИСКУСИЯ

Преди се смяташе, че менискусите са еволюционни останки от скелетна мускулна тъкан. Обаче нарастващата планина от доказателства сочи, че менискусите играят основна роля в биомеханиката на колянната става (Shrive et al., 1978; Walker et al., 1975; Krause et al., 1976; Kurosawa et al., 1980) и тяхното пълно или частично отстраняване води до увреда на съседния ставен хрущял, което отключва развитието на остеоартрит (Roos et al., 1995; Roos et al., 1998). Съставът на междуклетъчния матрикс и ултраструктурата на меникуса придават на тази тъкан механични характеристики, които им позволяват да изпълняват тяхната биомеханична роля в тялото (Ghosh and Taylor, 1987).

Резултатите от всички наши изследвания потвърждават, че меникусите представляват динамични структури с интензивен обмен и изразена чувствителност към патологични въздействия. Резултатите от нашите макроскопски изследвания показаха, че съотношението на различните типове залавяне на меникусите при българите е съпоставимо с това на други автори (Aspden et al., 1981; Bengamin et al., 1981; Goldman and Waugh, 1985). Най-често срещания тип меникус е този от тип I - 61,69% от направените изследвания. Това е и механично най-стабилната структура от установените вариетети, тъй като тя съответства на твърдението на други автори проследяващи оперативно пациенти със скъсани меникуси. Те установяват, че сравнително рядко тези поражения се наблюдават при пациенти с този тип залавяния (Camano, 1997; Casser, 2002; Englund et al., 2001; Duncan et al., 1995). Определят като основна причина за това сравнително най-удобния ъгъл за залавяне на меникусите в съответствие със закривеността на ставните повърхности и ефективната биомеханика при този тип. Сравнително еднакъв е процентът на меникусите тип II (17,91%) и тип III (14,43%), а най-малък при тип IV (2,49%). Ние установихме, че при три от препаратите т.е. при 1.49% от всички стави предният рог на *meniscus medialis* се залавяше за *lig.cruciatum anterius* като преходът между меникуса и лигамента трудно можеше да се отдиференцира т.е. предният рог на медиалния меникус продължаваше в предната кръстна връзка без макроскопски видима граница. Този вариетет приехме за тип V. От няколкогодишните ни изследвания попаднахме и на още 1 много рядка вариация, а именно на *meniscus medialis* чийто преден рог се залавяше за *lig.transversum genus* продължавайки директно в него без да има здраво захващане за тибията – тип VI . Интересно е да се отбележи, че при този вариетет медиалния меникус беше хипермобилен. Той беше наблюдаван само при 2 от препаратите, което се равняваше приблизително на 0.99 %.

При 1 от препаратите т.е. приблизително при 0.50% от всички стави, попаднахме на вариация за която не срещнахме данни в литературата, а именно предният рог на медиалния меникус се залавяше чрез коронарни лигаменти за вътрешната повърхност на ставната капсула. Хипермобилността на меникуса и при този вариетет беше голяма. Описания от нас вариант може да се приеме за нов тип, а именно тип X (описаните в литературата меникуси тип VII, VIII и IX не бяха открити при нашите изследвания), като трябва да се отбележи, че коронарните лигаменти на съответния латерален меникус бяха доста по-тънки. Тези резултати съпоставени с резултатите от други проучвания показват значението за определяне типа на залавяне на меникусите, както за патологията, така и за

диагностиката и лечението на увредените менискуси. Например начина на свързване може да се приеме като вродена аномалия - ако роговете липсват или са повредени, разпределението на натоварването в колянната става се нарушава (Seedhom, 1976), ставния хрущял дегенерира (Cox et al., 1975) и функцията на коляното в края на краищата се уврежда (Clancy et al., 1984).

Допълнителното свързване на меникусите със съседни структури може да бъде погрешно диагностицирано на ЯМР като лезия на меникуса, ако не се знае, че може да съществува (Kim et al., 1997)

Различните видове свързвания на меникусите трябва да се имат предвид във връзка с извършването на артроскопия най-вече при реконструктивни намеси и особено върху lig. cruciatum anterius (Nelson and LaPrade, 2000).

Артроскопското установяване на III и IV тип свързвания говори за предразположение към атипична колянна болка в предната част на коляното и при трансплантацията на медиален менискус. Тип III и IV може би са неспособни да противостоят на периферната екструзия на медиалния менискус при натоварване в колянната става, като по този начин нараства рискът от предна сублуксация, и в някои случаи се причинява болка в предния отдел на коляното (Berlet and Fowler, 1998).

Резултатите показаха, че промените настъпващи в меникуса при различни травматични увреждания съответстват на измененията наблюдавани в тази структура при различни модели експериментална остеоартроза (Muray, 1964; Moscovitch et al., 1973; Видинов, 1998). Това ни даде възможност да установим по недвусмислен начин, че измененията в меникуса обхващат първо неговата най-повърхностна част - повърхностната зона на плъзгане поради това, че тя е метаболитно най-активна при повишени функционални изиквания (Kalniev et al., 2008), а след това останалите слоеве. Нашите изследвания отхвърлят твърдението, че основната причина за възникването на остеоартрозата е несъответствието между механичните свойства на дълбоките слоеве на меникуса и подлежащата кост (Salter and Mc Neil, 1965; Oegema and Thompson, 1992). Установи се, че структурата на централната зона се засяга последна при травматични увреждания на колянната става и измененията, настъпващи в нея са непосредствено свързани с предшестващите процеси в по-повърхностните слоеве. Повърхностно разположената lamina splendens се повлиява най-бързо от измененията настъпващи в ставата при биомеханични изменения. Първоначално се изменя нейната дебелина, като при скъсванията на латералните връзки първоначално тя изтънява, а със задълбочаване на промените се нагъва, отлепя се от повърхността или се слива с повърхностния матрикс и накрая напълно изчезва. Подобна е и картината при скъсване на кръстосаните връзки на колянната става и при скъсване на самите менискуси. Бързата реактивност и важното значение на този слой за движението се виждат и от нашия експеримент с имобилизацията на ставите. Доказателствено се установява, че той задебелява при липса на движения и това довежда до патологични промени във вътрематриксния пренос (Balazs et al., 1966, Radin and Paul, 1972).

Нашите изследвания показаха определени последователни изменения в структурата на повърхностната и преходна зона на плъзгане, както и на повърхностната зона на натиск. Наблюдава се начална резистентност към промените, продължителността на която зависи от вида на травмата, така те настъпват най-бързо

при скъсване на кръстосаните връзки и при хемартрозата, сравнително по-бавно при разкъсване на латералните връзки и най-бавно при имобилизацията. Като първа реакция се установява активиране на повърхностните хондробласти, изразяващо се в разширяване на гранулирания ендоплазмен ретикулум и същевременно повишаване концентрацията на протеогликани в териториалния матрикс на тези клетки. Най-съществени изменения в повърхностния слой настъпват между 5 и 10. ден след експерименталната травма. Хондробластите спират синтеза на специфични матриксни протеогликани, една част от тях дегенерират, а друга част започват да произвеждат колаген тип I като фибробласти. В резултат на тези преобразувания намалява здравината на този слой и се появяват повърхностни хрущялни дефекти (инвагинации, хрущялни цепки, фибрилации). Сканиращата електронна микроскопия ни даде възможност да установим, че наблюдаваните при двуплановото изследване хрущялни дефекти могат да изглеждат различно при триизмерното пространственото изображение. Така хрущялните цепки могат да бъдат кратеровидни структури или бразди, протуберансите - преципитати от синовиалната течност, а фибрилациите - дебели колагенови снопове.

Наблюдаваните от нас ултраструктурни промени потвърждават предложената схема за развитие на остеоартрозата от Видинов през 1998 г. Основната причина за възникването на остеоартрозата е смущение в матриксния транспорт. Това смущение може да бъде предизвикано от различни причини: 1. промени в синовиалната течност като резултат от намалено кръвооросяване на синовиалната мембрана при възрастните организми. Такова се наблюдава при травмите със средна тежест, при които са увредени някои вътреставни структури и има хемартроза, както и при тежките травми. Връзката между промените в тези структури при експериментална остеоартроза е установена (Vasilev et al., 1992) 2. промени в характера на движението в ставите причинени от травматични или възрастови изменения на свързочния апарат и микротравми на менискуса. 3. промени в структурата на хондробластите предизвикани от възпалителни, хормонални или други патологични агенти. Това схващане за началната патогенеза на остеоартрозата обяснява поливалентната етиология на заболяването. То обяснява и особеностите при протичането на различните видове модели експериментални травми. Така при разкъсване на предните кръстосани връзки, който се явява и биомеханичният модел остеоартроза, се наблюдават изменения настъпващи в нормалните движения на ставата и смущение в механизма на биологичната помпа. При моделите на леки травми, при които настъпва хемартроза се предизвикват изменения в състава на синовиалната течност и смущение в матриксния транспорт основаващ се на простата дифузия и активната хондробластна синтеза. При имобилизацията се предизвиква смущение предимно в механизма на биологичната помпа и активната хондробластна синтеза и т.н.

Нарушеният матриксен транспорт довежда до смутена протеогликанова синтеза в хондробластите. Това може да се обясни с недостига на полизахаридните съставки или на аминокиселини за протеиновата им основа. За да компенсират недостига, клетките се активират и това се изразява в увеличение на концентрацията на агрекан в териториалния матрикс. Тази кратковременна реакция довежда до бързо изтощаване и в следващия период се наблюдава клетъчен дискомфорт, който предизвиква дегенеративни промени в една част от клетките във всички слоеве. Това се потвърждава и от нашите имунохистохимични изследвания за фибронектин. Те

показват, че най-бързо се променя концентрацията на фибронектин в териториалния матрикс на хондробластите от менискуса. Променената концентрация на специфични матриксни протеоглики дава възможност за възникване на процес на абнормална калцификация. Наличието на мембранозни структури, които са в процес на разграждане и могат да служат като ядра е допълнително условие за проявата му.

Една част от клетките на повърхностната зона на плъзгане - най-вероятно тези които не са достигнали стадия на активна синтеза и могат да се преустроят (Grundman et al., 1981) променят своя фенотип и започват активно да синтезират колаген тип I. При изследването за специфични матриксни протеоглики се установява, че те бързо намаляват и изчезват. Констатира се изчезване на lamina splendens, загрубване на релефа на менискалната повърхност, а от тук изчезване на смазващата функция на хиалуроновата киселина и повишаване фрикционната резистентност на тъканта. Резултатът е повишено вътреставно триене и нарастващи изисквания към новообразувания покривен слой, заместващ нормалния менискус.

Несъответствието между повишените изисквания и намалените еластични възможности на повърхностната и преходна зона на плъзгане довежда до по-нататъшни изменения в по-дълбоките зони. Централната зона е изградена от клетки, които по своята ултраструктурна характеристика според нас се намират в етап на активна синтеза (Hsu, 1981; Merker, 1981), поради което те не могат да променят фенотипа си и след като се активират и изхвърлят последните си синтезирани продукти започват да дегенерират. Като морфологичен израз на този процес се явява повишеното количество матриксни везикули в интертериториалния матрикс със съответните интензифицирани отлагания на калциеви соли.

Картината на оформена остеоартроза се наблюдава след 40. ден при срязване на предните кръстосани връзки и след 50. ден при срязване на менискуса или на латералните колянни връзки. Наблюдават се макроскопски белези - пожълтяване на менискуса, наличие на видими грапавини по триещите се повърхности и екзостози в периферните участъци на ставния хрущял. Светлинно микроскопски освен микроструктурните особености на тези елементи се установява и заменянето на хрущяла с влакнести съединителнотъканни структури, в които са отложени калциеви соли. Ултраструктурно се различават фиброзен и дълбок слой. Фиброзният слой се характеризира с наличието на сравнително гъсто разположени активирани фибробласти. Матриксът е изпълнен от дебели колагенни влакна от тип I, с неправилна ориентация, понякога дори нагънати. Дълбокият слой се характеризира с наличието на отделни хипертрофирани хондроцити, множество разградни продукти на клетки и междуклетъчен матрикс и засилени процеси на калцификация.

Задълбочаващите се несъответствия между повишеното вътреставно триене и влошените механични качества на новосформираната ставна структура, изпълняваща ролята на менискус, предизвикват все по засилени процеси на разграждане и дегенериране както на клетките, така и на междуклетъчния матрикс.

Разрушават се всички механизми на специфичния за хрущяла матриксен транспорт и в крайна сметка на регулирането на процесите на матриксна деградация, матриксна синтеза и клетъчна пролиферация. Наблюдава се процес на абнормално тъканно ремоделиране. Всяко по-голямо натоварване предизвиква засилване на описаните вече процеси и задълбочаване на порочния кръг, в който те са попаднали. Морфологично това е картината на остеоартрозата.

Имобилизацията на колянната става се явява необходимост при редица травматични и патологични състояния. Измененията настъпващи при нея определят, както периода на възстановяване, така и появата на остеоартротични промени в бъдещи периоди. Ето защо ние с интерес наблюдавахме измененията настъпващи в менискусите при това състояние. Ние установихме, че 10 дни след имобилизацията не се наблюдават светлинно микроскопски промени в хрущяла на меникуса на експерименталните животни. Ултраструктурното изследване обаче показва задебеление на lamina splendens и промени в матрикса на повърхностния слой. Това може да се обясни с липсата на движение и невъзможност в матриксния транспорт да се включи биологичната помпа. В периода до 20 ден се наблюдават хрущялни цепки по менискалната повърхност в задната част на медиалния менискус, до 50 ден засилени процеси на дегенерация в повърхностните слоеве, а до 90 ден послойна дезорганизация на хрущяла при което той се замества от патологичен фиброзен хрущял и се образуват остеофити, както и хрущялни цепки по горната повърхност на латералния менискус. Това показва, че имобилизацията представлява едно "необходимо зло", което може да доведе до остеоартротични промени в хрущяла на менискусите. Основната причина, която довежда до тях е невъзможността да се придвижва синовиалната течност през матриксната мрежа на хрущяла в резултат на свиването и разпускането и при движение т.е. "биологичната помпа" (Видинов, 1998).

Стана ясно също, че протичането на възстановителния период се определя от характера на увреждането и главно от това дали са засегнати вътреставните структури или не. Прави впечатление, че възстановителния период се удължава при наличието на хемартроза. Това се обяснява от нашите морфологични проучвания, при които се установи, че процесът на резорбиране на кръвните елементи зависи от състоянието на синовиалната мембрана (Vasilev анд Vidinov, 1984), ставния хрущял (Vasilev анд Vidinov, 1979), а от нашите изследвания се установи и от меникуса. Вижда се, че той представлява функционално активна структура, която взема дейно участие в процеса на резорбирането на хематома в колянната става. Някои от клетките на ПоЗП притежават нараснало количество филоподии, а в цитоплазмата увеличено количество лизозоми и митохондрии. Това обяснява и защо в някои от повърхностно разположените клетки на ПоЗП се наблюдават и части от еритроцити инкорпорирани в тях. Те са разположени в дигестивни вакуоли и са заобиколени от лизозоми. След 10 ден не се наблюдават свободни еритроцити върху ПоЗП. Връзката между отделните компоненти на матрикса е разкъсана в нейната централна част. Клетките са с белези на дегенерация, а в самия матрикс се наблюдават остатъци от клетки и накъсани колагенни влакна и по-рядко матриксни везикули и мултиламеларни телца. В цитоплазмата на клетките от ПоЗП се наблюдават сложни лизозоми в които се забелязва по-нататъшна фрагментация на еритроцитния материал, както и сидерозоми – гранулирани телца, понякога ограничени с елементарна мембрана и с умерена електронна плътност. Наблюдава се натрупване на протеогликанови комплекси в териториалния матрикс на ПоЗП и ПрЗП. На 20 ден след операцията, обаче концентрацията на протеогликановите комплекси е намалела, както в териториалния, така и в интертериториалния матрикс на ПоЗП. Колагенната мрежа е разрехавена. Сканиращо електронно микроскопското изследване показва наличието на паралелно разположени ридове и бразди с различна големина. На 30 постоперативен ден сканиращо електронно микроскопски се наблюдават неправилни

хлътвания и ридове и доста груб релеф от колагенови снопове. Клетките от ПоЗП и ПрЗП са с белези на засилена калцификация, а в междуклетъчния матрикс се наблюдава мрежа от дебели колагенни влакна, формиращи на определени места колагенови снопове. В същото време количеството на специфичните матриксни протеини е силно намалено. Тези промени са по-силно изразени в задната част на медиалния менискус, в сравнение с неговата предна част и с латералния менискус. Най-късно до 50 ден започват възстановителните процеси в менискуса, които се изразяват в изравняване на концентрациите на протеогликаните в териториалния и интертериториалния матрикс на ПоЗП и ПрЗП, а в по-късен етап и в изчезване на калциевите отлагания по повърхността на клетките. Колагеновите снопове изчезват и на тяхно място се установява фина мрежа от колаген тип II. Възстановителният период завършва с появата на lamina splendens и изравняване на релефа на менискуса. В заключение може да се направи изводът, че меникусите са функционално активни структури, които вземат дейно участие, както в резорбирането на хематома в колянната става, така и в протичането на възстановителните процеси в нея, като някаква разлика във функционалната активност на медиалния и латералния менискус не се установи.

Получените от нас резултати съответствуват на тези получени от други автори при различните модели на експериментално предизвикана ОА. Един от най-често употребяваните модели е чрез срязване на предната кръстна връзка. Лезии наподобяващи по външен вид цепнатини възникват първо в медиалния менискус и то в неговата задна част, като те са вертикални и хоризонтални, в момента на своето възникване - към 4 седмица след срязването на lig. cruciatum anterius. До 32 седмица след операцията задната част на медиалния менискус е комплексно разкъсана, докато промените в неговата предна част са едва забележими, като предната част на медиалния менискус може да се окаже интактна дори 64 седмици след операцията. Промените в латералния менискус са съвсем незначителни и се появяват едва след 12 седмица. Изводът който може да се направи е, че промените в медиалния менискус са много по-големи от тези в латералния менискус и започват много по-рано (Adams et al., 1983). До 10 ден след срязването на предната кръстосана връзка на светлинна микроскопия се установява наличието на повърхностни дефекти на медиалния менискус наподобяващи хлътвания на повърхностната гранична линия на менискуса или на хрущялни цепки, като те са изпълнени с детритни остатъци или синовиални преципитати. На СЕМ тези участъци се представят като кратеровидни структури. Трансмисионното електронно микроскопско проучване показва изчезването на lamina splendens в триещите се части на медиалния менискус и по-точно в неговата задна част, като lamina splendens може да бъде отлепена от подлежащия слой. Наблюдава се активиране на клетките в горните две зони на менискуса – ПоЗП и ПрЗП за което говори разширеният гранулиран ендоплазматичен ретикулум в клетките на тези зони. По-нататък изменения настъпват и в средните зони на задната част на медиалния менискус – ЦЗ и ЗС, като тези изменения са от дегенеративен тип за което говори наличието на дегенериращи клетки с пикнотично ядро, раздути и разкъсани митохондрии и силно раздалечени една от друга ламели на ГЕР, както и наличието на кристални калциеви отлагания по плазмалемата на някои клетки и наличието на матриксни везикули в интертериториалния матрикс. Освен това в колагеновата мрежа, която е от тип II се наблюдават разрежавания, а

протеогликановите комплекси са концентрирани главно в териториалния матрикс. На 20 следоперативен ден светлинно микроскопски се наблюдават съществени промени в задната част на медиалния менискус, като изчезват ПоЗП и ПрЗП, като на тяхно място се оформя повърхностен фиброзен слой, а останалите зони на менискуса са запазени. Този фиброзен слой е изграден от клетки с морфологичните белези на фибробласти. Те са удължени, като прави впечатление, че надлъжната им ос не винаги е успоредна на ставната цепка. Клетките са с относително голямо ядро и добре развит ГЕР. Матриксът е запълнен от дебели колагенни влакна без правилна подредба, които са от тип I. В матрикса липсват както матриксни везикули така и характерните за нормалния менискус връзки между протеогликаните и колагенните фибрили. Повлекла от фиброзната зона могат да навлизат в дълбочина в ЦЗ, като понякога тези повлекла са по-дебели и разклонени и заграждат острови от хрущялна тъкан. Нашите изследвания показаха, че тези клетки са с белези на намалени обменни процеси и дегенерация. Наблюдавахме, както клетки с умерена големина с добре развит ГЕР, така и големи клетки със сравнително малки пикнотични ядра, по чиято плазмалема се наблюдават калциеви отлагания. Според Howell (1985), това са хидроксиапатитни кристали, като този хидроксиапатит може да се развие, като дистрофична калцификация и неговото наличие се повишава в меникусите, които са били подложени на травма. Тези кристали от своя страна могат да предизвикат възпалителна реакция, която една след друга предизвиква активиране на протеазите и катаболитните фактори и по този начин дегенеративните процеси се усилват. Именно това дава основание да се предположи, че промените в протеогликановия матрикс предразполагат за отлаганията на Са кристали (Bjelle, 1981), а според Ohira et al. (1988), липидите се отлагат около тези кристални отлагания. Кристални калциеви отлагания върху плазмалемата на клетките в зоните на плъзгане и на натиск се наблюдават електронномикроскопски и при експериментално предизвикани увреди в параменисковата зона на менискуса (Vidinov et al., 2005).

Както бе споменато по-горе промените в медиалния менискус при остеоартроза настъпват по-рано отколкото в латералния менискус. Това се потвърждава и при молекулярния анализ, при който се оценяват промените в нивата на ДНК и РНК в меникусите, при експериментална остеоартроза при зайци след срязване на предната кръстна връзка. Установено е, че концентрацията на ДНК е чувствително по-ниска в медиалния менискус, в сравнение с латералния само 8 седмици след срязването на предната кръстна връзка - *ligamentum cruciatum anterius* (LCA), докато в същото време общото съдържание на РНК в медиалния менискус се повишава между 3 и 8 седмици след срязването на LCA, а в латералния менискус нивото на РНК остава непроменено в същия период. В корелация с понижението на общото съдържание на ДНК в медиалния менискус, се наблюдава и повишение на броя на апоптотичните клетки в същия само 3 седмици след операцията (Hellio Le Graverand et al., 2001). В потвърждение на промените в протеогликановия матрикс наблюдавахме, че в една изогенна група от клетки в ЦЗ има както клетки с повишено агреганово съдържание в териториалния им матрикс, така и клетки с понижено протеогликаново съдържание в териториалния матрикс. Тези промени както бе споменато по-горе предразполагат отлагането на калциеви кристали. Това се потвърждава и от нашите резултати. Ние наблюдавахме, че ПоЗН и ПрЗН се сливат с калцифициращият се дегенеративен слой. Той е съставен от клетки в процес на

дегенерация и остатъци от клетки покрити с калциеви отлагания. В матрикса има голямо количество матриксни везикули в различни етапи на своето образуване. На 40 следоперативен ден в задната част на медиалния менискус се разграничават само два слоя – повърхностен фиброзен слой и дълбок хондроцитен слой. Фибрознит слой е съставен от фибробласти с умерено развити клетъчни органели. В матрикса се наблюдават колагенни влакна тип I и много малко количество протеогликани. Дълбокият слой е съставен от хипертрофирани хондроцити с белези на дегенерация – наличието на калциеви отлагания, както върху плазмалемата, така и вътре в клетката. В междуклетъчния матрикс на този дълбок слой има както матриксни везикули в голямо количество, които са в процес на калцификация, така и големи полета изпълнени с аморфни калциеви отлагания. Разпределението на агрекана е подобно на това наблюдавано в ставния хрущял в последния етап на остеоартрозата, а именно силно намалена концентрация на протеогликани в териториалния матрикс и запазена или леко намалена концентрация в интертериториалния матрикс. Освен това не се установява наличието на връзки между колагена и агрекана

Както се вижда задния рог на медиалния менискус освен, че се засяга най-често при травми в сравнение с останалите му части и в сравнение с латералния менискус, се явява мястото където се появяват и първите дегенеративни изменения в менискусите при остеоартроза. Това се потвърждава и от други автори проследяващи комплексните промени в двата менисуса включително и на молекулярно ниво в по-продължителен период 3 до 8 месеца след операцията. Анализът на нивата на иРНК чрез верижна реакция с обратна транскриптаза-полимераза (RT-PCR) показва комплексни промени и в двата менисуса след операцията. Три до 8 месеца след срязването на LCA и в двата менисуса нивата на иРНК за колаген тип I и TIMP-1 (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase –1) значително се повишават, докато в същото време нивата на иРНК за декорин, TNF-alpha (тумор некротизиращ фактор) и IGF-2 (immunoglobulline growth factor-2) значително се понижават. Специално в медиалния менискус значителното повишение на нивата на иРНК за колаген тип II, бигликан, а така също и за iNOS (азотен оксид синтаза) и PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) се наблюдава и 3 и 8 седмици постоперативно, докато нивата на иРНК за колаген тип III, агрекан и COX-2 (циклооксигеназа- 2) са значително повишени само 3 седмици след операцията, а нивата на иРНК за MMP-1 (Matrix Metalloproteinase-1) са повишени 8 седмици след операцията. В противовес на това нивата на иРНК за колаген тип II и агрекан остават непроменени в латералния менискус след срязването на LCA. Освен това в него 3 седмици след операцията нивата на иРНК за колаген тип III значително се повишават, докато тези за фибромодулин показват много голямо понижение. Нивата на иРНК за бигликан се повишават 8 седмици след срязването на LCA в латералния менискус (Hellio Le Graverand et al., 2001).

Промени от подобен тип настъпват и при срязване на колатералните връзки. Тук обаче първите промени са в параменисковата зона изразяващи се в хиперемия, която се изразява в напълването до крайна степен на нефенестрираните капиляри намиращи се тук с кръв и множеството пиноцитни везикули в ендотела. След 20 следоперативен ден промените започват от повърхността на менисуса навътре. Светлинно микроскопски се вижда изтъняване на повърхностната зона и появата на неравности по граничната ивица. Първоначално на ТЕМ се наблюдава изтъняване на lamina splendens и смесването и с ПозП. Хондробластите от повърхностните зони

показват белези на активна синтеза изразяващи се в разширение на цистерните на ГЕР и увеличената концентрация на агрекана в териториалния матрикс. По подобие на експерименталната остеоартроза със срязването на предната кръстна връзка и тук след 20 следоперативен ден изчезват ПоЗП и ПрЗП, като на тяхно място се оформя повърхностен фиброзен слой съставен от фибробласти и матрикс с неправилно разположени дебели колагенни влакна тип I. Малко по-късно в сравнение с със срязването на LCA, докъм 50 ден след операцията настъпва послойната дезорганизация в повърхностните зони, ЦЗ и ЗС на задната част на медиалния менискус, като те постепенно се заменят с фиброзна съединителна тъкан, сред която има отделни острови от хрущялна тъкан. В матрикса се наблюдава намалена концентрация на протеогликани в териториалния матрикс в сравнение с интертериториалния. Т.е. картината на оформена остеоартроза настъпва средно с около 10 дни по-късно при срязването на колатералните връзки, както и при експерименталното срязване на предния рог на менискуса, сравнени със срязването на предната кръстна връзка. Нашите резултати потвърждават направения извод, а именно, че при експерименталната остеоартроза, промените в медиалния менискус на молекулярно ниво, а така също и апоптозата се срещат значително по-рано отколкото в латералния менискус (Helliö Le Graverand et al., 2001).
Защо това е така остава неясно поне засега? Неясно е и защо промените в медиалния менискус са по-големи от тези в латералния менискус!

ИЗВОДИ

1. Установяването на типа свързване на менискусите има значение както за морфологичните особености на менискусите, определящи биомеханиката на ставата, така и за диагностиката и лечението на ставните заболявания и особено модерните реконструктивни методи.

2. Ултраструктурните проучвания показаха, че менискусите са силно реактивни структури, които вземат дейно участие в осъществяване на най-ефективно и с възможно най-малко триене, движение между ставните повърхности. За това особено допринася повърхностната lamina splendens. Повърхностно разположените клетки се включват в елиминирането на вътреставната хемартроза.

3. Остеоартротичните промени в колянната става засягат и менискусите, като по подобие на ставния хрущял, тези изменения започват от повърхностните зони на меникуса и впоследствие засягат и по-дълбоките зони. В крайна сметка по подобие на ставния хрущял се оформят два слоя – повърхностен (фиброзен) и дълбок слой, като новосформираната структура изпълняваща ролята на меникус е функционално непълноценна.

4. Остеоартротични промени в хрущяла на менискусите настъпват и при по-продължителна имобилизация. Главната причина поради която настъпват описаните по-горе промени в меникуса при имобилизация е отпадането на “биологичната помпа”. Всичко това показва, че имобилизацията се явява едно “необходимо зло” и, че трябва да се прецизира конкретно във всеки един случай, какъв да бъде срока на имобилизация.

5. Менискусите са функционално активни структури, като те са едни от първите структури засягащи се при остеоартротичния процес независимо от причините за неговото отключване. Освен това меникусите вземат дейно участие в резорбирането на хематома в колянната става, ако има такъв вследствие на травма и в по-късен етап участвуват във възстановителните процеси в колянната става.

ПРИНОСИ:

- За първи път се прави статистическо проучване на различните типове свързвания на менискусите в българската популация. Въз основа на него ние достигнахме до извода, че и при българите, както и при другите нации преобладаващия тип на свързване на медиалния меникус е тип I. Тип II и III са в приблизително еднакво съотношение. Сравнително малко са типовете IV, V и VI. В българската популация не установихме описаните в литературата типове VII, VIII и IX. Ние обаче установихме наличието на вариетет, за който не срещнахме данни в литературата досега и който възприехме за тип X.

- Въз основа на литературния обзор и нашите светлинномикроскопски и ултраструктурни изследвания ние възприехме ново разделение на менискуса по зони, а именно: 1. Повърхностна зона на плъзгане; 2. Преходна зона на плъзгане; 3. Повърхностна зона на натиск; 4. Преходна зона на натиск; 5. Централна зона; 6. Зона на сливане; 7. Параменискова зона. Това разделение показва връзката между морфологията и различните функционални изисквания към отделните зони на менискуса не само в норма, но и при различни патологични състояния

- Резултатите от нашите изследвания показаха, че промените в менискуса при различни травматични увреждания съответстват на измененията наблюдавани в тази структура при различни модели експериментална остеоартроза. Това ни даде възможност да установим по недвусмислен начин, че измененията в менискуса обхващат първо неговата най-повърхностна част - повърхностната зона на плъзгане поради това, че тя е метаболитно най-активна при повишени функционални изисквания, а след това останалите слоеве.

- Нашите изследвания показаха определени последователни изменения в структурата на повърхностната и преходната зона на плъзгане, както и на повърхностната зона на натиск. Наблюдава се начална резистентност към промените, продължителността на която зависи от вида на травмата, така те настъпват най-бързо при скъсване на кръстосаните връзки и при хемартрозата, сравнително по-бавно при разкъсване на латералните връзки и най-бавно при имобилизацията.

- Измененията настъпващи при имобилизацията на колянната става определят, както периода на възстановяване, така и появата на остеоартротични промени в бъдещи периоди. Ние установихме, че 10 дни след имобилизацията не се наблюдават светлинно микроскопски промени в хрущяла на менискуса на експерименталните животни. Ултраструктурното изследване обаче показва задебеление на lamina splendens и промени в матрикса на повърхностния слой, характерни за началните периоди от развитието на остеоартрозата.

- От изследванията се убедихме, че меникусите са функционално активни структури, като те са едни от първите засягащи се при остеоартротичния процес независимо от причините за неговото отключване. Освен това меникусите вземат дейно участие в резорбирането на хематома в колянната става, ако има такъв вследствие на травма и в по-късен етап участвуват във възстановителните процеси в колянната става.

ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Immunohistochemical investigation of nerve endings and sensory neuropeptides in rat meniscus
N. Vidinov, **M. Kalniev**, E. Minev and T. Papadopoulou 1998
Annals of Anatomy 180 Band des Anatomischen Anzeigers S.189-190
2. Промени в структурата на менискусите от колянната става след имобилизация
Н. Видинов, **М. Калниев**, Т. Пападопулу, А. Джеров 1999
Ортопедия и травматология кн.1, стр.16-19
3. Ултраструктурни промени в характера на междуклетъчния матрикс от ставния хрущял след разкъсване на менискусите
Н. Видинов, **М. Калниев**, К. Видинов, А. Джеров 2001
Ортопедия и травматология кн. 2, стр.69-73
4. Вариетети в залавянето на менискусите на колянната става
М. Калниев, Н. Видинов, К. Видинов 2003
Ортопедия и травматология кн.4, стр. 160-163
5. Ultrastructural Differences of the Medial Meniscus Depending on the Sites of Insertion
M. Kalniev, N. Vidinov, K. Vidinov, N. Kondov, G. Georgiev 2005
Acta Morphologica et Anthropologica vol. 10, pp. 50-53
6. Ultrastructural changes in the lateral meniscus of the knee joint after experimental injuries in the parameniscal zone
Department of Anatomy and Histology, Medical University, G. Sofiiski 1, BG-1431 Sofia
N. Vidinov, **M. Kalniev**, K. Vidinov, N. Kondov 2005
Praemedicus since 1925, vol. 26, issue 1-2, pp. 5-7
7. Ultrastructural Features of the Different Zones of the Menisci
M. Kalniev, N. Vidinov, K. Vidinov 2008
Acta Morphologica et Anthropologica vol. 13, pp. 64-67
8. Ultrastructural changes in the menisci during constant immobilization of the knee joint
M. Kalniev, N. Vidinov
Department of Anatomy and Histology, Medical University-Sofia
Scripta Scientifica Medica vol.30, Suppl 3(1998) p.26
9. Innervation of the knee joint menisci in wistar rats
M. Kalniev, G. Georgiev
Department of Anatomy and Histology, Medical University-Sofia
Scripta Scientifica Medica vol. 34, Suppl 1(2002) p.64
10. Menisci in the Knee Joint – Variety in the Insertion
M. Kalniev, N. Vidinov, K. Vidinov
Department of Anatomy and Histology, Medical Faculty, Medical University of Sofia, BULGARIA
13th Balkan Sports Medicine Congress, 7th International Congress of Sports Medicine Association of Greece, 4th Greek-Cypriot Sports Medicine Congress
Drama GREECE 29 April – 2 May 2004

11. Variety in the insertion of the medial meniscus in the knee joints
M.Kalniev, K.Vidinov, N.Vidinov, K.Michailova, D.Andreev
Department of Anatomy and Histology, Medical University-Sofia
Scripta Scientifica Medica vol. 36, Suppl 1(2004) p.71

УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Ултратруктурни изследвания на менискусите от колянната става на плъхове
M.Калниев, Н.Видинов
11 Конгрес на анатоми, хистолози и ембриолози, София 23-26 септември 1993
2. Особенности на междуклетъчния матрикс в различните зони на менискусите от колянната става
M.Калниев, Н.Видинов
Национална Конференция по Анатомия хистология и ембриология, Стара Загора 10-12 юни 1994
3. Innervation of the knee joint menisci in wistar rats
M.Kalniev, G.Georgiev
Fifth International Symposium of Clinical Anatomy, Varna 11-13 October 2002
4. Menisci in the Knee Joint – Variety in the Insertion
M.Kalniev, N.Vidinov, K.Vidinov
Department of Anatomy and Histology, Medical Faculty, Medical University of Sofia, BULGARIA
13th Balkan Sports Medicine Congress, 7th International Congress of Sports Medicine Association of Greece, 4th Greek-Cypriot Sports Medicine Congress
Drama GREECE 29 April – 2 May 2004
5. Ултратруктурни разлики на meniscus medialis в зависимост от залавните му места
M.Калниев, Н.Видинов, К.Михайлова, Н.Кондов, Г.Георгиев
Коприщенски морфологични дни.
5 Национална конференция по Антропология с международно участие,, Копривщица 4-6 юни 2004
6. Variety in the insertion of the medial meniscus in the knee joints
M.Kalniev, K.Vidinov, N.Vidinov, K.Michailova, D.Andreev
Sixth International Symposium of Clinical Anatomy, Varna 8-10 October 2004
7. New investigation in the insertion of the medial meniscus in the knee joints
M.Kalniev, K.Vidinov, N.Vidinov
Seventeenth National Congress of Anatomy with International Participation, Hissarya 10-12 June 2005
8. Ултратруктурни особености на различните зони на менискуса
M.Калниев, Н.Видинов, К.Михайлова
Ultrastructural peculiarities of different zones of the meniscus
M.Kalniev, N.Vidinov, K.Michailova
II Копривщенски морфологични дни
6 Национална Конференция по Антропология с международно участие, Копривщица 2-4 юни 2006

