

Касатка О.В., Іванов Г.В., Істомін А.Г., Петренко Д.Є.

Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка» ХНМУ, м. Харків, Україна

Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» НАМН України, м. Харків, Україна

## Експериментальна модель ушкодження ахіллового сухожилля в лабораторних щурів

**Резюме. Актуальність.** Ушкодження ахіллового сухожилля спостерігається в осіб, які ведуть активний спосіб життя або професійно займаються спортом. Хронічне запалення та ушкодження ахіллового сухожилля призводять до стійкої та тривалої втрати працездатності хворого, а також до значних матеріальних затрат на лікування. **Мета дослідження:** розробити та верифікувати за допомогою магнітно-резонансної томографії експериментальну біологічну модель ушкодження ахіллового сухожилля в лабораторних щурів. **Матеріали та методи.** Експериментальне моделювання здійснювалося на 10 лабораторних щурах віком до 12 місяців, вагою до 300–350 г. Моделювання травми сухожилля (*tendo calcaneus*) білих лабораторних щурів виконували хірургічним шляхом за артротомічним типом в асептичних умовах під наркозом. З метою вивчення змін, що відбуваються в ушкодженному сухожиллі, через 7, 14, 21 та 28 днів після хірургічного втручання в щурів проводили магнітно-резонансно-томографічне дослідження ушкодженої зони ахіллового сухожилля. **Результати.** У результаті проведених хірургічних втручань у жодного щура не було виявлено ускладнень як під час хірургічного втручання, так й у післяопераційному періоді. Усі післяопераційні рани зажили первинним натягом. Відповідно до цього всі щури повністю пройшли протокол обстеження. Установлено, що запальний процес в ахілловому сухожиллі продовжується протягом 21 доби після хірургічного втручання, а відновлення дефекту сухожилкової тканини залежить від репаративного потенціалу конкретної особи. **Висновки.** Розроблено та верифіковано експериментальну біологічну модель тендопатії ахіллового сухожилля, що можна використовувати для досліджень ефективності застосування різних видів лікування.

**Ключові слова:** тендопатія; ахіллове сухожилля; експериментальне моделювання; магнітно-резонансна томографія

### Вступ

Ушкодження ахіллового сухожилля спостерігається в осіб, які ведуть активний спосіб життя або професійно займаються спортом. Дане захворювання може проявлятися як у вигляді повного розриву сухожилля, що потребує проведення хірургічного втручання, так й у вигляді тендиніту. Хронічне запалення та ушкодження ахіллового сухожилля призводять до стійкої та тривалої втрати працездатності хворого, а також до значних матеріальних затрат на лікування [1].

Прогрес у лікуванні цього захворювання пов'язаний із розробками новітніх методів лікування, метою використання яких є прискорення відновлення сухожилка та швидке повернення хворого до звичного життя та професійної діяльності. Основними напрямками у вирішенні даного питання є

вдосконалення фармацевтичних і реабілітаційних заходів, але, незважаючи на деяке просування в даному напрямку, залишаються поодинокі обмеження в можливості лікування [2].

Подальше вдосконалення та розробка новітніх технологій лікування тендопатії ахіллового сухожилля пов'язані із застосуванням біологічних методів лікування, оцінку результату використання яких доцільно проводити в умовах біологічного експерименту [3]. При цьому експериментальне моделювання ушкодження ахіллового сухожилля в лабораторних тварин має бути наближеним до реального патологічного стану в людини. На сучасному етапі розвитку діагностичних технологій верифікація такої відповідності можлива із застосуванням сучасних діагностичних методів. На жаль, більшість біологічних моделей, які використовую-

ють тепер, не відповідають цій умові, що робить наше дослідження актуальним.

**Мета дослідження:** розробити та верифікувати експериментальну біологічну модель ушкодження ахіллового сухожилля в лабораторних щурів.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено в умовах експериментально-біологічної клініки та лабораторії морфології сполучної тканини державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Експериментальне моделювання здійснювалося на 10 лабораторних щурах віком до 12 місяців, вагою до 300–350 г. Виконавці експериментального дослідження ознайомлені з вимогами Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та зобов'язуються гуманно поводитись із піддослідними тваринами.

Моделювання травми сухожилля (*tendo calcaneus*) білих лабораторних щурів виконували хірургічним шляхом за артротомічним типом в асептичних умовах під наркозом. Щура фіксували за лапи в положенні лежачи на животі. Часткове пошкодження сухожилля виконували у вигляді прямої травми скальпелем. Операційне поле визначали в першій третині від місця кріплення сухожилля до бугра п'яткової кістки (рис. 1), у цьому місці кровопостачання сухожилля гірше. Розрізом широко відкривали передбачувану зону пошкодження. Ділянку сухожилля відокремлювали від прилеглих тканин. Під сухожилля проводили распатор і скальпелем фронтально до упору в распатор розсікали сухожилля на третину його ширини. Рану обробляли сухим антибіотиком і ушивали пошарово.

З метою вивчення змін, що відбуваються в ушкодженному сухожиллі, через 7, 14, 21, та 28 днів після хірургічного втручання щурам проводили магнітно-резонансно-томографічне дослідження ушкодженої зони ахіллового сухожилля.



**Рисунок 1.** Хірургічний доступ до ахіллового сухожилля в лабораторного щура

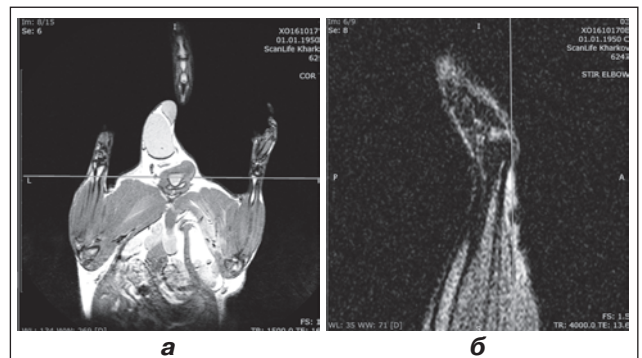
## Результати

У результаті проведених хірургічних втручань у жодного щура не було виявлено ускладнень як під час хірургічного втручання, так і в післяопераційному періоді. Усі післяопераційні рани зажили первинним натягом. Відповідно до цього всі щури повністю пройшли протокол обстеження. Через 7 та 14 днів після моделювання магнітно-резонансна томографія (МРТ) ахіллового сухожилля у всіх щурів виявила підвищення інтенсивності сигналу в зоні хірургічних маніпуляцій у режимі T2, а також наявність дефекту прооперованого сухожилля (рис. 2 а, б).

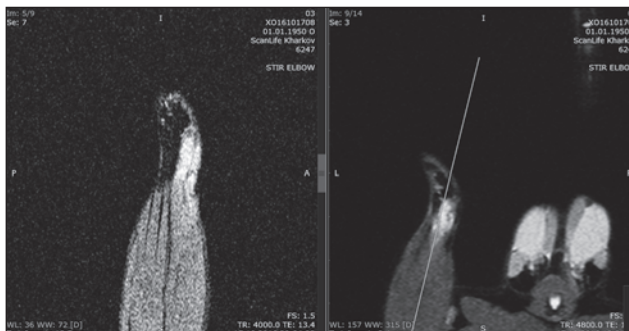
Через 21 добу після хірургічного втручання в прооперованих щурах, як і при минулих МРТ-дослідженнях, відзначали підвищену інтенсивність сигналу в зоні хірургічного втручання, при цьому у 8 щурів спостерігали незначне зменшення дефекту прооперованої ділянки сухожилля (рис. 3). Через 28 днів після хірургічних маніпуляцій на ахілловому сухожиллі в 6 щурів інтенсивність томографічного сигналу значно зменшилась, у 2 щурів — у режимі T2 незначно зменшилась порівняно з дослідженням через 21 добу після операції. Повне відновлення зони дефекту ахіллового сухожилля зазначено у 2 щурів, у 6 — часткове, а ще у 2 щурів сухожилля не відновилося (рис. 4).

Патологія опорно-рухового апарату становить більше ніж 50 % від усіх хронічних захворювань в осіб віком понад 50 років. При цьому в 30–50 % випадків це пов'язано із заняттями спортом. Тендопатії займають одне з перших місць серед спортивних травм м'язово-скелетної системи [4].

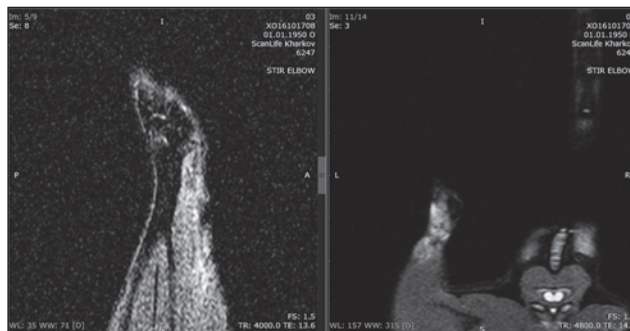
Лабораторних щурів достатньо часто використовують для експериментального моделювання розриву ахіллового сухожилля або його тендопатії, застосовуючи хімічні або фізичні методи його травматизації [5]. Механічна індукція тендопатії в лабораторних щурах досягається примушенням тварин бігти нагору по схилу до 10° або завдяки бігу тільки на задніх кінцівках. Альтернативним варіантом є електрична стимуляція скорочення м'язів гомілки [6].



**Рисунок 2.** Фотовідбитки з МРТ ахіллового сухожилля лабораторних щурів через 7 (а) та 14 (б) днів після хірургічного втручання. Відмічаються підвищення інтенсивності сигналу в зоні хірургічної маніпуляції, а також дефект ахіллового сухожилля



**Рисунок 3. Фотовідбитки з МРТ ахіллового сухожилля лабораторних щурів через 21 добу після хірургічного втручання. Інтенсивність сигналу в зоні хірургічного втручання зберігається. Дефект ахіллового сухожилля незначно зменшився**



**Рисунок 4. Фотовідбитки з МРТ ахіллового сухожилля лабораторних щурів через 28 днів після хірургічного втручання. Інтенсивність сигналу зменшена, відзначено часткове відновлення ушкодженої ділянки ахіллового сухожилля**

Привабливою з точки зору швидкості отримання бажаного результату та фінансових витрат є хімічна індукція тендопатії ахіллового сухожилля. Найбільш часто використовують введення колагенази в сухожилля, але існують і новітні методи, такі як внутрішньосухожилкове введення TGF- $\beta$ 1 [7]. Ще одним з останніх варіантів стимуляції розвитку тендопатії є введення субстанції P, що є нейропептидом і модулятором болю, який призводить до проліферації тендоцитів та їх нейроваскуляризації. Повторні ін'єкції цієї речовини призводять до запальних процесів у сухожиллі [8].

Поряд із даними варіантами моделювання ушкодження ахіллового сухожилля відомі моделювання ушкодження за допомогою радіочастотних хвиль [9] або методики звичайного перерізання сухожилля [10].

У нашому дослідженні ми проводили хірургічне моделювання ушкодження ахіллового сухожилля в лабораторних щурів шляхом механічного створення його дефекту. МРТ ушкоджених сухожилля виявила, що у всіх прооперованих тварин виникло запалення в зоні хірургічної маніпуляції. Зменшення ознак запалення визначено в більшості щурів (у 8 з 10 тварин у групі, що досліджували) через 21 добу після хірургічного втручання. Часткове відновлення дефекту сухожилля в поєднанні зі зменшенням запального процесу спостерігали тільки в 60 % прооперованих тварин, що свідчить про обмеженість репаративного потенціалу тканини сухожилля без проведення лікувальних заходів. Таким чином, застосування розробленої нами моделі створює *in vivo* тендопатію ахіллового сухожилля, а здійснення подальших експериментальних досліджень дозволить проводити випробування різних лікувальних заходів, що використовують при тендопатії ахіллового сухожилля.

## Висновки

1. Розроблено та верифіковано експериментальну біологічну модель тендопатії ахіллового сухожилля, що можна використовувати для досліджень ефективності застосування різних видів лікування.

2. Запальний процес в ахілловому сухожиллі продовжується протягом 21 доби, а відновлення дефекту сухожилкової тканини залежить від репаративного потенціалу конкретної особини.

3. Доцільним є проведення гістологічних досліджень, метою яких буде визначення репаративних процесів у зоні запалення як без лікування, так і зі застосуванням терапевтичних заходів.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Mafulli N. Achilles tendinopathy: etiology and management / Mafulli N., Sharma P., Luscombe K.L. // *Journal of Social Medicine*. — 2004. — Vol. 97(10). — P. 472-476.
2. Alfredson H. A treatment algorithm for managing Achilles tendinopathy: new treatment options / Alfredson H., Cook J. // *British Journal of Sport Medicine*. — 2007. — Vol. 41. — P. 211-216.
3. Sen B. The effect of autologous platelet rich plasma in the treatment of Achilles tendon ruptures: an experimental study on rabbits / Sen B., Guler S., Cecen B., Kumtepe E. // *Balkan Medical Journal*. — 2016. — Vol. 33. — P. 94-101.
4. Kannus P. Tendons — a source of major concern in competitive and recreational athletes // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. — 1997. — 7. — P. 53-54.
5. Silva R.D., Glazebrook M.A., Campos V.C., Vasconcelos A.C. Achilles tendinosis: a morphometrical study in a rat model // *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. — 2011. — 4. — P. 683-691.
6. Ng G.Y., Chung P.Y., Wang J.S., Cheung R.T. Enforced bipedal downhill running induces Achilles tendinosis in rats // *Connect. Tissue Res*. — 2011. — 52. — P. 466-471.
7. Bell R., Li J., Gorski D.J. et al. Controlled treadmill exercise eliminates chondroid deposits and restores tensile properties in a new murine tendinopathy model // *J. Biomech*. — 2013. — 46. — P. 498-505.
8. Andersson G., Backman L.J., Scott A. et al. Substance P accelerates hypercellularity and angiogenesis in tendon tissue

and enhances paratendinitis in response to Achilles tendon overuse in a tendinopathy model // *Br. J. Sports Med.* — 2011. — 45. — P. 1017-1022.

9. *Experimental model of Achilles tendon injury in rats* Flavia Emi Akamatsu I, Samir Omar Saleh II, Walcy Rosolia Teodoro III, Alexandre Queiroz da Silva I // *Acta Cirúrgica Brasileira.* — 2014. — Vol. 29(7). — P. 417.

10. Xiong X., Wu L., Xiang D., Ni G., Zhao P., Yu B. *Effect of platelet-rich plasma injection on early healing of Achilles tendon rupture in rats* // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* — 2012 Apr. — 26(4). — P. 466-71.

Отримано 25.04.2017

Касатка О.В., Иванов Г.В., Истомин А.Г., Петренко Д.Е.

Научно-учебный медицинский комплекс «Университетская клиника» ХНМУ, г. Харьков, Украина

Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, г. Харьков, Украина

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко» НАМН Украины,

г. Харьков, Украина

### Експериментальна модель пошкодження ахіллового сухожилля у лабораторних крыс

**Резюме. Актуальність.** Пошкодження ахіллового сухожилля спостерігається у осіб, ведучих активний образ життя або професійно займаються спортом. Хронічне запалення та пошкодження ахіллового сухожилля призводять до стійкої та тривалої втрати спроможності працювати, а також до значительних матеріальних витрат на лікування.

**Ціль дослідження:** розробити та верифікувати з допомогою магнітно-резонансної томографії експериментальну біологічну модель пошкодження ахіллового сухожилля у лабораторних крыс. **Матеріали та методи.** Експериментальне моделювання проводилося на 10 лабораторних крысах в віці до 12 місяців, вагою до 300–350 г. Моделювання травми сухожилля (tendo calcaneus) білих лабораторних крыс виконували хірургічним шляхом за артротомічного типу в асептичних умовах під наркозом. С метою вивчення змін, що відбуваються в пошкодженій сухожиллі, через 7, 14, 21, та 28 днів після хірургічного втручання у крыс проводили магнітно-резонансно-

томографічне дослідження пошкоджені зони ахіллового сухожилля. **Результати.** В результаті проведених хірургічних втручань ні у одній з крыс не були виявлені ускладнення як в час хірургічного втручання, так і в післяопераційний період. Всі післяопераційні рани зажили первинним натягненням. В відповідності з цим всі крыси повністю пройшли протокол дослідження. Установлено, що запальний процес в ахіллово-сухожиллі продовжується впродовж 21 дня після хірургічного втручання, а відновлення дефекту сухожильної тканини залежить від репаративного потенціалу конкретної особи.

**Висновки.** Розроблено та верифіковано експериментальну біологічну модель тендопатії ахіллового сухожилля, яку можна використовувати для дослідження ефективності застосування різних видів лікування.

**Ключові слова:** тендопатія; ахіллово-сухожилля; експериментальне моделювання; магнітно-резонансна томографія

O.V. Kasatka, G.V. Ivanov, A.G. Istomin, D.E. Petrenko

Educational-Research Medical Complex "University clinic" of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Kharkiv National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

SE "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology", Kharkiv, Ukraine

### Experimental model of Achilles tendon injury in laboratory rats

**Abstract. Background.** Achilles tendon injury occurs in persons leading an active lifestyle, or professionally engaged in sport. Chronic inflammation and damage to the Achilles tendon result in sustained and longtime disability, as well as to significant expenditures for treatment. The purpose of the study was to develop and verify an experimental biological model of damage to the Achilles tendon in laboratory rats using magnetic resonance imaging. **Materials and methods.** Experimental modeling was performed in 10 laboratory rats aged up to 12 months, weighing up to 300–350 g. Simulation of tendon calcaneus injury in white laboratory rats was performed surgically by arthrotomy, under aseptic conditions, under anesthesia. In order to study the changes taking place in the injured tendon, on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, and 28<sup>th</sup> days after the surgical intervention, the rats underwent magnetic

resonance imaging (MRI) of the zone of the damaged Achilles tendon. **Results.** As a result of the surgical interventions, one rat was found to have no complications, either during surgery or during the postoperative period. All postoperative wounds healed with primary tension. Accordingly, all rats passed the complete protocol of the study. It was established that the inflammatory process in the Achilles tendon lasts for 21 days postoperatively, and the restoration of the tendon tissue defect depends on the reparative potential of an individual. **Conclusions.** The experimental biological model of Achilles tendonopathy has been developed and verified, that can be used to study the effectiveness of various types of treatment.

**Keywords:** tendopathy; Achilles tendon; experimental modeling; magnetic resonance imaging