

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕХОЩІЛЬНОСТІ ТА ВМІСТУ КОЛАГЕНУ У *M. SOLEUS* ПРИ СВІЖИХ РОЗРИВАХ АХІЛОВОГО СУХОЖИЛКА

**Резюме.** Досліджено ехощільність (ЕЩ) та вміст колагену у *M. soleus* у 12 пацієнтів зі свіжими (до трьох тижнів) розривами Ахілового сухожилка (АС). У всіх пацієнтів виконали транспозицію *M. peroneus brevis*, що дало можливість отримати контрольні дані щодо ЕЩ та вмісту колагену. ЕЩ визначали в умовних одиницях (у.о.) за допомогою стандартної програми оцінки чорно-білого зображення сонографічної картини. Вміст колагену визначали колориметричним методом у мг/г сухої тканини. Для оцінки результатів застосували z-тест для середніх та кореляційний аналіз. ЕЩ *M. soleus* з ушкодженням АС ( $82,9 \pm 4,1$  у.о.) суттєво відрізнялася ( $p < 0,001$ ) від ЕЩ *M. peroneus brevis* ( $59,8 \pm 1,5$ ) та *M. soleus* протилежної здорової кінцівки ( $59 \pm 2,5$  у.о.). Вміст колагену у *M. soleus* ( $3,94 \pm 0,13$  мг/г) з ушкодженням АС та у транспонованому *M. peroneus brevis* ( $4,14 \pm 0,09$  мг/г) суттєво не відрізнявся ( $p = 0,2$ ). Кореляційний аналіз показав відсутність залежності між ЕЩ та вмістом колагену ( $R^2 = 0,1$ ;  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** Ахіловий сухожилок, розрив Ахілового сухожилка, ехощільність, колаген.

Підшкірні розриви Ахілового сухожилка (АС) становлять значну медичну проблему, актуальність якої з перебігом часу не зменшується. Так, згідно з даними Maffulli N. [9], приблизно у шести із 100 000 людей, що займаються професійним та любительським спортом, раз на рік трапляється ушкодження АС. Якщо до цих постраждалих додати неспортсменів, що мають ушкодження АС, загальна кількість таких пацієнтів зростає до 37,3 на 100 000 населення на рік [7]. Стосовно лікування цих ушкоджень сучасна література подає різні лікувальні підходи, які ґрунтуються на давності травми, віці пацієнта та наявній супутній патології, величині діастазу між кінцями ушкодженого сухожилка та ін. Методики хірургічного відновлення цілості АС достатньо різноманітні: відкритий та малоінвазивний шов, пластичне заміщення ауто- та аллотканинами, синтетичними матеріалами [3, 4].

При визначенні показань до операції та виборі методики втручання суттєве значення мають інструментальні методи, зокрема УЗД, що дозволяє деталізувати картину ушкодження. Певна частина ознак ушкодження АС ґрунтується на оцінці ехогенності (ехощільності (ЕЩ)) та інтерпретації отриманого результату.

Було показано пряму залежність між ЕЩ сухожилка, його міцністю та вмістом колагену, причому залежність стосувалася колагену

І типу [12]. Стосовно м'яза, сухожилок якого ушкоджений, спостерігають зворотну залежність: гіпоехогенна в нормі структура м'яза набуває більшої щільності [5].

Підвищену ЕЩ м'яза з ушкодженням сухожилком пов'язують як зі збільшенням вмісту колагену у сполучній тканині [5], так і з укороченням (ретракцією) м'язових волокон [11]. Більшість досліджень з цієї проблеми присвячені ушкодженню ротаторної манжети, стосовно подібних змін у *M. triceps surae* при ушкодженні АС літературних даних немає. Дослідження ЕЩ *M. triceps surae* при ушкодженні АС та можливий зв'язок ЕЩ з вмістом колагену можуть дати відповідь на це питання, що сприятиме покращенню діагностики та, можливо, дозволить удосконалити хірургічну тактику.

**Мета роботи** – дослідити ЕЩ та вміст колагену у *M. soleus* при свіжих розривах АС, визначити взаємозв'язок між ЕЩ та вмістом колагену, провести аналіз знайдених залежностей.

**Матеріал та методи.** Матеріалом для роботи стали результати сонографічного та біохімічного досліджень 12 пацієнтів зі свіжими підшкірними розривами АС віком від 23 до 65 років, які проходили стаціонарне лікування у клініці ДУ «ІТО НАМН України». Чоловіків було 11, жінок – 1. Використання даних з історій хвороби проведено з урахуванням вимог комітету з біоетики ДУ «ІТО НАМН України».

Результати вимірювань вмісту колагену та ехощільності у досліджених м'язах

Показник та одиниці виміру	Значення $M \pm s$ (min – max)		Значення $p$ (при $\alpha = 0,05$ )*
	<i>M. soleus</i>	<i>M. peroneus br.</i>	
Вміст колагену (мг/г)	3,94 ± 0,13 3,42 – 4,9	4,14 ± 0,09 3,82 – 4,87	0,2
Ехощільність (у.о.)	82,9 ± 4,1 60 – 104	59,8 ± 1,5 51 – 67	< 0,001
Кореляція Пірсона	$R^2 = 0,1$	$R^2 = 0,1$	< 0,05

Примітки:  $M \pm s$  – середня та стандартна помилки; min – max – мінімальне та максимальне значення; \* – дво-вибірковий  $t$ -тест з однаковими дисперсіями.

У всіх хворих була проведена транспозиція *M. peroneus brevis*, що дозволило сформувати дві групи даних. До дослідної групи включили показники ЕЩ та вмісту колагену в *M. soleus* ушкодженого *M. triceps surae*, до контрольної – аналогічні показники в *M. peroneus brevis*.

**Методика дослідження ЕЩ м'язів.** УЗД проводили на апараті Philips AU-11 з використанням лінійного датчика 7–12 МГц. Отримане на одному рівні за стандартними умовами ультразвукове зображення ураженого та інтактного *M. soleus*, а також *M. peroneus brevis* травмованої та здорової гомілок переносили у персональний комп'ютер для обробки за допомогою стандартної програми оцінки чорно-білого зображення на основі триканальної кольорової моделі RGB. Сіра шкала зазначеної програми використовує на кожний піксель зображення 8 біт інформації та передає 256 відтінків (градаций) сірого кольору (значення 0 представляє чорний колір, а значення 255 – білий). Гіперехоженні тканини мають більш яскраве біле, а гіпоехоженні – темне (ближче до чорного) зображення. Таким чином, кожний піксель чорно-білого ультразвукового зображення може приймати 256 різних значень.

Для аналізу ехоінтенсивності (ЕЩ) м'язів на ураженій та інтактній кінцівках на сонограмі обирали прямокутні, однакові за розмірами та положенням зони дослідження – «ділянки інтересу». В обраних ділянках програма автоматично визначала показник ЕЩ м'яза як середню арифметичну величину насиченості всіх пікселів, що могла приймати значення від 0 до 255. Значення показника ЕЩ представляли в умовних одиницях (у.о.).

**Методика біохімічного дослідження.** Під час операції брали шматочки *M. soleus* розмірами 1×1×1 см проксимальніше місця ушкодження. Ділянки взяття зразків були розташовані дистальніше 1,5–2 см від латеральної головки *M. gastrocnemius*. Як контроль використали фрагменти м'язової тканини таких же розмірів, взяті з черевця транспонованого *M. peroneus brevis*.

Колаген у тканині визначали за методом А.А. Крель та Л.Н. Фурцевої [1]. Результати розраховували в мг/г сухої тканини.

Статистичний аналіз проводили в програмі Microsoft Excel 2007, використали  $z$ -тест для середніх та кореляційний аналіз. Значимою вважали різницю між середніми при  $p < 0,05$ . Статистичну оцінку коефіцієнта кореляції проводили за таблицею критичних значень для коефіцієнта Пірсона.

**Результати та їх обговорення.** Встановлена суттєва різниця в ЕЩ між *M. soleus* та *M. peroneus brevis* (–23,1;  $p < 0,001$ ), при цьому різниця у вмісті колагену в цих м'язах виявилася несуттєвою (–0,2;  $p = 0,2$ ). Результати описової статистики, порівняння середніх, кореляцію між вмістом колагену та ЕЩ представлено в табл. 1.

Кореляційний аналіз показав слабкий ступінь взаємозв'язку між ЕЩ та вмістом колагену як у *M. soleus*, так і у *M. peroneus br.* ЕЩ *M. peroneus br.* з обох боків та *M. soleus* на неушкодженому боці суттєво не відрізнялася, натомість різниця у показнику ЕЩ була суттєвою між *M. soleus* з ушкодженим АС та інтактним м'язом. Результати описової статистики та порівняння середніх представлено в табл. 2.

Результати вимірювань ехоцільності досліджених м'язів

Досліджені м'язи	Ехоцільність (у.о.): $M \pm s$ (min – max)		Значення $p$ (при $\alpha = 0,05$ )*
	ушкоджена гомілка	здорова гомілка	
<i>M. soleus</i>	82,9 ± 4,1 60 – 104	59 ± 2,5 38 – 70	< 0,001
<i>M. peroneus brevis</i>	59,8 ± 1,5 51 – 67	55,7 ± 1,6 46 – 62	0,07
Значення $p$ (при $\alpha = 0,05$ )*		0,27	

Примітки:  $M \pm s$  – середня та стандартна помилки; min – max – мінімальне та максимальне значення; \* – дво-вибірковий  $t$ -тест з однаковими дисперсіями.

Отже, посилення ЕЩ *M. soleus* у випадках свіжих розривів АС не пов'язане зі збільшенням вмісту колагену. Логічно припустити, що це ущільнення пов'язане з «конденсацією» сполучнотканинних утворень через ретракцію м'яза, про що пишуть S.R. Ward та співавтори [11]. Слід зазначити, що їхнє дослідження присвячене ушкодженню ротаторної манжети плеча.

Внаслідок ушкодження сухожилка м'яз втрачає фізіологічний тонус та скорочувальну функцію, що спричиняє зменшення маси, кількості капілярів та саркомерів [13]. Ці наслідки супроводжуються дистрофічними змінами м'язових волокон та накопиченням сполучної тканини. Накопичення сполучної тканини пов'язують зі збільшенням вмісту колагену, як припускають, в ендомізії та епімізії.

І.Н. Кош та співавтори [10] показали збільшення вмісту колагену у тенотомованому довгому розгиначі пальців кроля, пікове значення (до 157,3% від норми) припадало між другим та четвертим тижнями. Вони також показали пряму залежність між збільшенням вмісту колагену та погіршенням пасивної екскурсії. Аналогічні дані стосовно збільшення вмісту колагену отримали M.D. Silldorff та співавтори [6] при дослідженні пацієнтів з ушкодженням сухожилка *M. supraspinatus*.

Незалежно від етіологічних чинників, що викликають структурні та біохімічні зміни у м'язі (травма, денервація, іммобілізація, старіння, системні захворювання тощо), розростання жирової та фіброзної тканин, а також накопичення колагену в екстрацелюлярному матриксі при УЗД проявляються підвищенням ЕЩ [2, 8].

Результати проведеного дослідження свідчать, що посилення ЕЩ *M. soleus* у випадках свіжих розривів АС дійсно має місце і вираженість його суттєво відрізняється від ЕЩ неушкодженого *M. soleus* та інших здорових м'язів. Це посилення ЕЩ не є відображенням істинного ущільнення м'яза, пов'язаного зі збільшенням вмісту колагену. Логічно припустити, що це ущільнення пов'язане з «конденсацією» сполучнотканинних утворень через ретракцію м'яза, про що пишуть S.R. Ward та співавтори [11].

Знайдена нами закономірність властива випадкам свіжих (до трьох тижнів) ушкоджень АС, невивченим лишається питання про динаміку ЕЩ та вміст колагену у *M. soleus* у задованих випадках.

## Висновки

*M. soleus* при ушкодженні АС зазнає структурних змін, які у свіжих випадках при УЗД проявляються посиленням ЕЩ (82,9 ± 4,1 у.о.), вираженість якого достовірно відрізняється ( $p < 0,001$ ) від ЕЩ неушкодженого *M. soleus* (59 ± 2,5 у.о.).

Вміст колагену у *M. soleus* (3,94 ± 0,13 мг/г) при свіжих розривах АС суттєво не відрізняється ( $p = 0,2$ ) від такого у м'язі з неушкодженим сухожилком, через що підвищення ЕЩ *M. soleus* при ушкодженні АС пов'язане з іншими можливими чинниками.

Ця публікація не викликає будь-якого конфлікту між авторами, не була і не буде предметом комерційної зацікавленості чи винагороди в жодній формі.

**Список використаних джерел**

1. Крель А.А. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике // А.А. Крель, Л.Н. Фурцева // Вопр. мед. хим. – 1968. – Т. 4, вып. 6. – С. 635.
2. Сонографічне дослідження м'язів у хворих з наслідками травми периферичних нервів / О.Г. Гайко, С.С. Страфун, В.В. Гайович, Г.Я. Вовченко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2013. – № 1. – С. 42–48.
3. *Augmented* compared nonaugmented surgical repair of a fresh total Achilles tendon rupture: a prospective randomized study / Pajala A., Kangas J., Siira P. [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2009. – Vol. 91(A), N 5. – P. 1092–1100.
4. *Bhattacharyya M.* Mini-invasive surgical repair of the Achilles tendon – does it reduce postoperative morbidity / M. Bhattacharyya, B. Gerber // Int. Orthop. – 2009. – Vol. 33, N 1. – P. 151–156.
5. *Changes* in rotator cuff muscle volume, fat content, and passive mechanics after chronic detachment in a canine model / Safran O., Derwin K.A., Pewell K., Iannotti J.P. // J. Bone Joint Surg. – 2005. – Vol. 87(A), N 12. – P. 2662–2670.
6. *Effect* of supraspinatus tendon injury on supraspinatus and infraspinatus muscle passive tension and associated biochemistry / Silldorff M.D., Choo A.D., Choi A.J. [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2014. – Vol. 96(A), e 175. – P. 1–7.
7. *Houshian S.* The epidemiology of Achilles tendon rupture in Danish country / S. Houshian, T. Tscherning, P. Riegels-Nielsen // Injury. – 1998. – Vol. 29, N 9. – P. 651–654.
8. *Kragstrup T.W.* Structural, biochemical, cellular, and functional changes in skeletal muscle extracellular matrix with aging / T.W. Kragstrup, M. Kjaer, A.L. Mackey // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2011. – Vol. 21, N 6. – P. 749–757.
9. *Maffulli N.* Rupture of the Achilles tendon / N. Maffulli // J. Bone Joint Surg. – 1999. – Vol. 81(A), N 7. – P. 1019–1036.
10. *Passive* skeletal muscle excursion after tendon rupture correlates with increased collagen content in muscle / Koh I., Kang H.J., Jeon S.W. [et al.] // Yonsei Med. J. – 2014. – Vol. 55, N 5. – P. 1395–1399.
11. *Plasticity* of muscle architecture after supraspinatus tear / Ward S.R., Sarver J.J., Eng C.M. [et al.] // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 2010. – Vol. 40, N 11. – P. 729–735.
12. *Temporal* healing in rat Achilles tendon: ultrasound correlations / Chamberlain C.S., Duenwald-Kuehl S.E., Okotie G. [et al.] // Ann. Biomed. Enginir. – 2013. – Vol. 41, N 3. – P. 477–487.
13. *The effect* of tenotomy and immobilisation on intramuscular connective tissue. A morphometric and microscopic study in rat calf muscles / Józsa L., Kannus P., Thöring J. [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 1990. – Vol. 72(B), N 2. – P. 293–297.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭХОПЛОТНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ КОЛЛАГЕНА В *M. SOLEUS* ПРИ СВЕЖИХ РАЗРЫВАХ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ****А.В. Кулева, Л.В. Полищук, О.Г. Гайко, А.М. Магомедов, А.П. Лябах**

**Резюме.** Исследованы эхоплотность (ЭП) и содержание коллагена в *M. soleus* у 12 пациентов со свежими (до трех недель) разрывами Ахиллова сухожилия (АС). У всех пациентов выполнили транспозицию *M. peroneus brevis*, что дало возможность получить контрольные данные относительно ЭП и содержания коллагена. ЭП определяли в условных единицах (у.е.) при помощи стандартной программы оценки черно-белого изображения сонографической картины. Содержание коллагена определяли колориметрическим методом в мг/г сухого вещества. Оценку результатов проводили с использованием z-теста для средних и корреляционных анализов. ЭП *M. soleus* с поврежденным АС ( $82,9 \pm 4,1$  у.е.) существенно отличалась ( $p < 0,001$ ) от ЭП *M. peroneus brevis* ( $59,8 \pm 1,5$ ) и *M. soleus* противоположной здоровой конечности ( $59 \pm 2,5$  у.е.). Содержание коллагена в *M. soleus* ( $3,94 \pm 0,13$  мг/г) с поврежденным АС и в перемещенной *M. peroneus brevis* ( $4,14 \pm 0,09$  мг/г) существенно не отличалось ( $p = 0,2$ ). Корреляционный анализ показал отсутствие зависимости между ЭП и содержанием коллагена ( $R^2 = 0,1$ ;  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** Ахиллово сухожилие, разрыв Ахиллова сухожилия, эхоплотность, коллаген.

**INTERRELATION OF *M. SOLEUS* ECHOINTENSITY AND COLLAGEN CONTENT AT FRESH RUPTURES OF THE ACHILLES TENDON****J. Kuleva, L. Polyschuk, O. Gayko, O. Magomedov, A. Liabakh**

**Summary.** The ekhointensity (EI) and collagen content in *m. soleus* in 12 patients with fresh (to three weeks) ruptures of Achilles tendon (AT) have been investigated. In all cases the transposition of *m. peroneus brevis* have been performed that promotes to take control data from EI and collagen content. EI in provisory units (PU) established by standard assessment program of black-white ultrasound image. The collagen content has been investigated by colorimetric method in mg/g dry mass. Z-test and correlation analysis have been used for results assessment. *M. soleus* EI with AT rupture ( $82,9 \pm 4,1$  PU) yas the significance difference ( $p < 0,001$ ) between *M. peroneus brevis* ( $59,8 \pm 1,5$ ) and contralateral *M. soleus* ( $59 \pm 2,5$  PU). There was no significance difference ( $p = 0,2$ ) in collagen content between injured *M. soleus* ( $3,94 \pm 0,13$  mg/g) and *M. peroneus brevis* ( $4,14 \pm 0,09$  mg/g). No significance correlation has been discovered between collagen content and EI ( $R^2 = 0,1$ ;  $p < 0,05$ ).

**Keywords:** Achilles tendon, Achilles tendon rupture, ekhointensity, collagen.