

УДК 612.062

*А.А. Жилияков, М.Л. Кокорина, Е.И. Зерчанинова***ЭНТЕЗИС КАК ОРГАН И ЕГО ПАТОЛОГИИ**ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Чрезмерные перенапряжения сухожильного аппарата возникают у спортсменов и людей, выполняющих тяжелую физическую работу. Несвоевременно начатое лечение или его полное отсутствие может привести к развитию тяжелых заболеваний опорно-двигательного аппарата. На эффективность терапии оказывает воздействие на понимание врачом современных представлений о патогенезе тендинопатий. **Цель:** изучение и обобщение имеющихся литературных данных об эпидемиологии и патогенезе тендинопатий. **Материалы и методы:** мы провели литературный обзор научных трудов за последние 30 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и eLIBRARY. **Результаты:** согласно найденным данным, процесс дегенеративного повреждения сухожилия состоит из трех этапов: реактивная тендинопатия, повреждение сухожилия и дегенеративная тендинопатия. На скорость дегенеративного процесса влияет возраст и продолжительность избыточной нагрузки. Таким образом, тендинопатию 3-го этапа можно рассматривать как срыв адаптивной воспалительно-репаративной реакции, развившийся в результате неадекватного лечения частичного повреждения тканей сухожилия из-за единичного чрезмерного механического воздействия или регулярно повторяющихся микротравм. **Вывод:** в статье представлены различные теории структурного формирования тендинопатии, которые могут помочь в изучении патоморфогенеза дегенеративного изменения сухожильно-связочного аппарата при его травме или хроническом перенапряжении.

Ключевые слова: сустав, сухожилие, энтезис, тендинопатия, энтезитопатия

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Жилияков Александр Андреевич

alexandrusma@mail.ru

Дата поступления 09.06.2022 г.

Образец цитирования:

Жилияков А.А., Кокорина М.Л., Зерчанинова Е.И. Энтезис как орган и его патологии.

[Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №5, с. 433–442, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-433-442

Введение

Чрезмерные перенапряжения сухожильного аппарата возникают у спортсменов и людей, выполняющих тяжелую физическую работу. Поскольку лечение тендинопатий длительное и затратное, пациенты часто им пренебрегают. Из этого следует, что необходимы исследования по поиску более эффективного лечения и реабилитации. Для многих ревматических заболеваний (РЗ) ведущим клиническим признаком является поражение суставов. Однако в патологическом процессе участвуют и другие анатомические структуры сустава: связки, сухожилия, фасции, капсула сустава, прилегающие мышцы. Для спондилоартритов (СА) характерно вовлечение энтезисов — участков прикрепления связочно-сухожильного компонента сустава к кости. При этом подразумевается воспалительный характер, который является отличительной чертой СА, включая анкилозирующий спондилит (АС). При АС энтезисы вовлекаются в процесс как в аксиальных (преимущественно фиброзно-хрящевых), так и периферических (преимущественно синовиальных) суставах. При АС частота периферических энтезисов выявляется в 25–58% случаев.

Цель: обобщить имеющиеся литературные данные об эпидемиологии и патогенезе тендинопатий.

Материалы и методы

Мы провели литературный обзор научных трудов за последние 30 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и eLIBRARY, по следующим ключевым словам: *enthesis, tendinopathy, pathogenesis, etiology*. Для данного анализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся эпидемиологии, этиологии и патогенеза тендинопатий.

Результаты и обсуждение

Тендинопатия — это частая патология, вызванная чрезмерным перенапряжением сухожильного аппарата у спортсменов и людей с большой физической нагрузкой на работе. Это основная причина обращений с жалобами на опорно-двигательную систему и соответствует примерно 30% всех подобных консультаций у хирурга [1, 2]. Частота направлений к специалистам сильно различается, но одно исследование показало, что 17% новых пациентов, обратившихся к ортопеду-травматологу, имели жалобы на мягкие ткани [3].

Повторяющееся напряжение или механическая перегрузка сухожилий считаются первичными триггерами симптоматической тендинопатии различных локализаций [4, 5], что подразумевается в таких названиях, как «колено прыгуна», «пятка бегуна», «плечо пловца» и «теннисный локоть» [6].

Также известно, что тендинопатии возникают в сухожильной части мышечно-сухожильных единиц, которые пересекают суставы (чаще два сустава). Например, короткий лучевой разгибатель запястья при «локте теннисиста», сухожилие надколенника при «колени прыгуна». Это показывает, что патологии возникают в ситуациях повторяющихся высоких, часто эксцентричных, нагрузок.

Сухожилие имеет многоэлементную иерархическую структуру, состоящую из нитей коллагена, фибрилл, пучков волокон, которые проходят параллельно длинной оси сухожилия. Коллагеновое волокно — самая маленькая структурная единица сухожилия, оно состоит в основном из палочкообразных молекул коллагена, выстроенных встык на четверть длины в шахматном порядке. Диаметр волокон варьируется от 10 до 500 нм, в зависимости от вида, возраста и местоположения [7–9].

Волокна коллагена образуют первичные пучки сухожилий, связанные эндотеном [10], тонким слоем соединительной ткани, который содержит кровеносные и лимфатические сосуды и нервы [11, 12]. Первичные пучки волокон образуют вторичные пучки, которые в свою очередь формируют пучки третьего уровня. Третичные пучки окружены эпитеденом, который представляет собой тонкую рыхлую соединительнотканную оболочку, также содержащую сосуды и нервные волокна [13]. Такой тип иерархической структуры, с выравненными по длинной оси пучками волокон, обеспечивает сухожилию необходимую прочность на разрыв. При изучении продольных срезов сухожилия в поляризованном микроскопе эта структура проявляется в виде «гофрированного рисунка» [14].

Известно, что сухожилия также окружены третьим слоем соединительной ткани, так называемым паратеноном. Эпитеденон и паратенонон составляют перитенонон, который снижает трение с прилегающими тканями за счет имеющейся на некоторых его участках синовиальной оболочки [15]. В тех же местах, где сухожилия меняют свое направление и/или перекидываются через костные выступы (т.е. в местах наибольшей нагрузки), из эпитеденона и паратенонона формируются плотные соединительнотканые футляры. Это сухожильные влагалища, выстланные изнутри синовиальной оболочкой, окружают сухожилия и способствуют их свободному скольжению при сгибании конечности [16, 17].

Область прикрепления сухожилий, связок и суставных капсул к кости называется энтезисом. Он принадлежит как к структуре сухожилия, которая внедряется в кость, так и самой кости. Функция энтезиса является механической, он способствует распределению сил натяжения по всей поверхности сопряжения с костью. Выделяют два типа энтезиса: фиброзный и фиброзно-хрящевой, который, чаще вовлечен в патофизиологические процессы. В фиброзных энтезисах сухожилие или связка прикрепляются непосредственно к кости, либо опосредованно через надкостницу. В обоих случаях плотная волокнистая соединительная ткань соединяет сухожилие и связку с надкостницей. Фиброзно-хрящевые энтезисы являются участками фиксации сухожилия и связки, в которых обнаруживается хондрогенез [16, 17].

Многие сухожилия и связки подходят к своим местам прикрепления под углом, в результате чего

при определенных положениях сустава, на который они воздействуют, они плотно прижимаются к кости. Обнаружение этого контакта между сухожилием, связкой и костью, влияющего на распределение напряжения в самом энтезисе, побудил Benjamin M и McGonagle D в 2008 году предложить концепцию «органа энтезиса» [16, 17]. Функциональную необходимость подобного строения легче всего понять, рассматривая энтезис не просто как место фиксации, а как часть комплекса «орган энтезиса», которые могут рассеивать концентрацию напряжения на стыке с костью, вдалеке от места прикрепления сухожилия к мышце [18].

Орган энтезиса включает в себя не только сам энтезис, но и фиброхрящи в стенках прилегающей сумки, вместе с полостью сумки и связанной с ней жировой подушечкой, покрытой синовиальной оболочкой [19]. Хрящевой комплекс состоит из сесамовидного фиброзного хряща, расположенного в глубокой части сухожилия, и надкостничного фиброзного хряща. Нормальные органы энтезиса не имеют сосудов в своих фиброзно-хрящевых областях, но микроповреждения тканей энтезисов вызывают процессы частичного восстановления тканей с вращением новообразованных сосудов.

Инсерционная тендинопатия — это патология энтезиса или энтезопатия. Воспаление в области прикрепления сухожилия называют — энтезит. Термин энтезит был введен Ла Кава в 1959 году [20] для описания процесса, наблюдаемого в энтезисе после механической травмы.

Избыточная биомеханическая нагрузка в области энтезиса запускает воспалительный каскад с выработкой цитокинов за счет инфильтрации моноцитов и лимфоцитов в синовиальную ткань прилегающей бursы, что приводит к локальной воспалительной реакции [21]. В результате хронической перегрузки сухожильная ткань повреждается, а костная реагирует образованием поверхностных шпор, наблюдаемых как при рентгенологическом, так и при гистологическом исследовании [22].

В настоящее время для обозначения посттравматических и дегенеративных заболеваний сухожилий рекомендуется использовать общий термин — «тендинопатия». Cook J.L и Purdam C.R в 2009 году предложили новую стратегию формирования этой патологии, которая называется сухожильным континуумом. Согласно их теории, процесс состоит из трех этапов: реактивная тендинопатия, повреждение (дистрофия) сухожилия и дегенеративная тендинопатия. Они предположили, что изменения в сухожилии могут развиваться по континууму слева направо за счет увеличения или уменьшения физической нагрузки, особенно на ранних этапах тендинопатии. Считается, что уменьшение нагрузки может обеспечить регресс патологических изменений и вернуть клиническую ситуацию к предыдущей стадии [23]. Однако Cook J.L et al в 2003 году нашли, что взаимосвязь между структурой, болью и функцией сухожилий до сих пор полностью не изучена, и это усложняет лечение тендинопатии [24].

Реактивная тендинопатия

Реактивное изменение сухожилия является первой стадией и представляет собой пролиферативный ответ клеточного матрикса. Данное состояние может возникнуть после внезапного повышенного напряжения или прямого удара по сухожилию. В результате воздействия клетки меняют форму и увеличивают количество цитоплазматических органелл для повышенного производства протеогликанов и коллагена. Обычно во время этой стадии сохраняется целостность коллагеновых волокон.

Эта фаза представляет собой относительно краткосрочную адаптацию к физической нагрузке, при которой утолщается сухожилие, чтобы уменьшить напряжение и увеличить в нем жесткость. На сонограмме такое сухожилие кажется утолщенным и отекшим из-за увеличения количества протеогликанов. На этой стадии сухожилие при нормализации нагрузки может вернуться в физиологическое состояние [25].

Дистрофическая тендинопатия

Если сухожилие не разгрузить и не дать ему время вернуться в нормальное состояние, то реактивная тендинопатия может перейти в дистрофическую. Во время этой фазы продолжается повышенное производство белка, приводящее к разделению коллагеновых волокон и дезорганизации клеточного матрикса. Это, как и в первой фазе, является попыткой регенерации сухожилия, но при более выраженном физиологическом повреждении и разрушении тканей. Кроме того, могут быть выявлены признаки повышенной васкуляризации и прорастания нервов в сухожилие. Считается, что эту фазу сложно диагностировать, поэтому сбор анамнеза важен, а самым точным методом этой стадии является лучевая диагностика (УЗИ, МРТ и пр.).

Дегенеративная тендинопатия

Это заключительный этап, и считается, что на этом этапе прогноз для сухожилия плохой, поскольку развившиеся изменения уже необратимы. Документально подтверждено наличие областей гибели клеток (апоптоз), травм и истощения теноцитов, а также общей дезорганизации клеточного матрикса. На МРТ-снимках области дегенерации разбросаны по длине сухожилия и чередуются с его нормальными участками. Сухожилие может быть утолщенным и, при доступности для пальпации, иметь узелковые образования. Клинически такое сухожилие часто обнаруживается у пожилых людей с тендинопатией или у молодых, которые продолжают перегружать сухожилия, несмотря на нарастающие болевые ощущения.

Механические стимулы вызывают в клетках сухожилий такие реакции, которые приводят к изменениям окружающего внеклеточного матрикса. Исследования клеточных культур сухожилий показали, что на механическое растяжение фибробласты реагируют увеличением производства и секреции определенных факторов роста, которые воздействуют на фибробласты аутокринным или паракринным способом, вызывая экспрессию и синтез коллагена [26].

Роль воспаления в физиологических или адаптационных изменениях сухожилий неоднократно исследовалась. Было установлено, что ингибирование специфических путей ЦОГ-2 устраняет вызванное физическими упражнениями повышение кровотока в сухожилиях у людей [27]. Кроме того, растяжение клеток сухожилий приводит к высвобождению простагландина E₂ дозозависимым образом [28, 29], а у людей блокада воспаления во время интенсивных упражнений полностью подавляет наблюдаемый рост синтеза коллагена в ответ на упражнения [30].

Эти факты свидетельствуют о том, что увеличение количества медиаторов воспаления важно для обмена коллагена и адаптации сухожилий к упражнениям. Этот обязательный эффект увеличения провоспалительных цитокинов в ответ на активацию синтеза коллагена может быть независимым от эффектов, потенциально ингибирующих синтез коллагена при хроническом воспалительном состоянии (например, при старении, болезни или иммобилизации). При снятии напряжения в сухожилиях экспрессия коллагена I типа немедленно снижается вместе с повышением экспрессии воспалительных сигнальных маркеров [27]. Следовательно, тендинопатия является результатом неспособности восстановить или адекватно поддержать матрицу сухожилия в ответ на чрезмерное механическое напряжение или повторяющиеся микротравмы. В развитии патогенеза на молекулярном уровне можно также выделить три этапа.

При реактивной тендинопатии наблюдается высвобождение провоспалительных медиаторов [31], приводящее к стимуляции металлопротеиназ и к коллагенолитическим повреждениям сухожилия [32]. Недавние исследования показали, что экспрессия ММП и тканевого ингибитора металлопротеиназы (ТИМП) в клетках сухожилий чувствительна к механической перегрузке или стрессовой депривации [33]. Ингибитор ММП подавляет развитие механической недостаточности сухожилия, вызванной стрессовой депривацией [34]. Экспрессия цитокинов IL-18, IL-15 и IL-6 во время воспалительных и дегенеративных стадий повреждения сухожилий приводят к местному ацидозу, а также к синтезу активных форм O₂ и протеинкиназ, вызывающих повреждение сухожилий или нарушение нормального репаративного процесса. Свободные радикальные формы кислорода накапливаются в местах повреждения тканей и могут запускать механизмы образования фрагментов гиалуроновой кислоты и разрушения компонентов внеклеточного матрикса [35]. Это может дополнительно усугубить состояние воспаления в местах повреждения ткани, поскольку фрагментированная низкомолекулярная гиалуроновая кислота также усиливает воспалительные реакции. Результаты исследования показали, что провоспалительные цитокины IL-1-β и TNF-α увеличивают экспрессию гиалуронидазы и, следовательно, также могут способствовать расщеплению гиалуроновой кислоты и накоплению ее низкомолекулярных фрагментов.

В стадии дистрофической тендинопатии наиболее активен фактор роста эндотелия сосудов VEGF [36]. Его увеличение приводит к последующему прорастанию сосудов из эпителия и парителия в область повреждения [37]. Сосудистая гиперплазия или неоваскуляризация рассматривается как инвазия незрелых, аномальных сосудов. Маловероятно, что эти вновь образованные кровеносные сосуды способны обеспечить адекватный кровоток и поддержать метаболизм тканей на достаточном уровне

из-за их узкого или отсутствующего просвета [38]. Неоангиогенез в области гиповаскуляризованной ткани и экспрессия ММП приводит к ослаблению нормальной структуры сухожилия. Процессы ремоделирования тканей, включая начинающееся заживление сухожилия, также связаны с изменениями содержания и размера гиалуроновой кислоты [39]. Синтез гиалуроновой кислоты обычно увеличивается во время ремоделирования, но в случае продолжающейся травматизации может происходить повышенная экспрессия гиалуронидаз, которая вместе с макрофагами разрушает ее.

Изменения матрицы в **стадии дегенеративной тендинопатии** согласуются с репаративными процессами, происходящими в измененном сухожилии, хотя и с нарушенным или неполным его ремоделированием. Имеющиеся данные подтверждают гипотезу о том, что накопленные микротравмы приводят к постепенному ухудшению качества матрикса сухожилия. Происходит постепенное преобразование матрикса из организованных фибрилл коллагена I типа в ткань, состоящую из беспорядочно организованных фибрилл, содержащих коллаген I и III типа. При этом коллаген III типа напрямую отвечает за эластические свойства соединительной ткани и приводит к различным фиброзным состояниям [40].

Хронизация воспаления и невозможность его завершения полноценной регенерацией обусловлены физиологическими особенностями локальной микроциркуляции и метаболизма, а также абсолютной недостаточностью или снижением способности теноцитов и фибробластов, деградировавших на фоне длительного асептического воспаления, восстановить или адекватно поддержать экстрацеллюлярный матрикс. Таким образом, тендинопатию 3 стадии можно рассматривать как срыв адаптивной воспалительно-репаративной реакции, развившийся в результате неадекватного лечения частичного повреждения тканей сухожилия из-за единичного чрезмерного механического воздействия или регулярно повторяющихся микротравм.

Выводы

Развитие тендинопатий представлено тремя этапами: реактивная тендинопатия, повреждение (дистрофия) сухожилия и дегенеративная тендинопатия. Воспаление в месте соединения связок, сухожилий или суставных капсул с костью является частой травмой как у спортсменов, так и обычных людей. Энтезиты относят к «скрытому поражению» костно-мышечной системы, также энтезы содержат специфическое иммунное микроокружение, которое активируется комбинацией факторов, включающих механический стресс, генетическую восприимчивость. Микроповреждения тканей энтезисов вызывают вращение новообразованных сосудов, что способствует процессам частичного восстановления тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Avila Fernandes E. et al. Relevant aspects of imaging in the diagnosis and management of gout. // *Rev. Bras. Reumatol. Brazil*, 2017. Vol. 57, № 1. P. 64–72.
2. Shakked R.J., Raikin S.M. Insertional Tendinopathy of the Achilles: Debridement, Primary Repair, and When to Augment. // *Foot Ankle Clin. United States*, 2017. Vol. 22, № 4. P. 761–780.
3. Satku K., Kumar V.P. Soft tissue “rheumatism” in sports. // *Singapore Med. J. Singapore*, 1992. Vol. 33, № 2. P. 193–194.
4. Albano D. et al. Imaging of calcific tendinopathy around the shoulder: usual and unusual presentations and common pitfalls. // *Radiol. Med.* 2021. Vol. 126, № 4. P. 608–619.
5. Orbai A.-M. et al. Systematic review of treatment effectiveness and outcome measures for enthesitis in psoriatic arthritis. // *J. Rheumatol. Canada*, 2014. Vol. 41, № 11. P. 2290–2294.
6. Abate M., Schiavone C., Salini V. The use of hyaluronic acid after tendon surgery and in tendinopathies. // *Biomed Res. Int.* 2014. Vol. 2014. P. 783632.
7. Mobasheri A., Shakibaei M. Is tendinitis an inflammatory disease initiated and driven by pro-inflammatory cytokines such as interleukin 1 β ? // *Histol. Histopathol. Spain*, 2013. Vol. 28, № 8. P. 955–964.
8. Cipollaro L. et al. Immunohistochemical features of rotator cuff tendinopathy // *Br. Med. Bull.* 2019. Vol. 130, № 1. P. 105–123.
9. Scott A., Backman L.J., Speed C. Tendinopathy: Update on pathophysiology // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2015. Vol. 45, № 11. P. 833–841.
10. Urits I. et al. Injection Techniques for Common Chronic Pain Conditions of the Foot: A Comprehensive

Review. // *Pain Ther.* 2020. Vol. 9, № 1. P. 145–160.

11. Al-Qattan M.M., Al-Qattan A.M. Fibromodulin: Structure, Physiological Functions, and an Emphasis on its Potential Clinical Applications in Various Diseases. // *J. Coll. Physicians Surg. Pak. Pakistan*, 2018. Vol. 28, № 10. P. 783–790.

12. Kuwashima U. et al. Tibial condylar valgus osteotomy - indications and technique. // *J. Exp. Orthop.* 2020. Vol. 7, № 1. P. 30.

13. Chamberlain R. Hip Pain in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. // *Am. Fam. Physician.* 2021. Vol. 103, № 2. P. 81–89.

14. Galliani I. et al. Morpho-functional changes in human tendon tissue // *Eur. J. Histochem.* 2002. Vol. 46, № 1. P. 3–12.

15. McGonagle D., Aydin S.Z., Tan A.L. The synovio-entheseal complex and its role in tendon and capsular associated inflammation. // *J. Rheumatol. Suppl.* 2012. Vol. 89. P. 11–14.

16. Benjamin M., McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthritis at entheses and related sites // *J. Anat.* 2001. Vol. 199, № 5. P. 503–526.

17. McGonagle D. et al. Heberden's nodes and what Heberden could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond. // *Rheumatology (Oxford)*. 2008. Vol. 47, № 9. P. 1278–1285.

18. Benjamin M., Kaiser E., Milz S. Structure-function relationships in tendons: A review // *J. Anat.* 2008. Vol. 212, № 3. P. 211–228.

19. Shengnan Q. et al. The role of tendon derived stem/progenitor cells and extracellular matrix components in the bone tendon junction repair // *Bone*. 2021. Vol. 153. P. 116172.

20. François R. J., Braun J., Khan M. A. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritis // *Current opinion in rheumatology*. – 2001. – T. 13. – №. 4. – С. 255-264.

21. Fredberg U., Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation: Review // *Scand. J. Med. Sci. Sport*. 2008. Vol. 18, № 1. P. 3–15.

22. Shapira J. et al. Radiographic factors associated with hip osteoarthritis: a systematic review // *J. Hip Preserv. Surg.* 2020. Vol. 7, № 1. P. 4–13.

23. Khan S.H., Thevarajah V., Zubairy A.I. Imaging the patient with heel pain. // *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2019. Vol. 80, № 4. P. 192–195.

24. Scott A. et al. High strain mechanical loading rapidly induces tendon apoptosis: an ex vivo rat tibialis anterior model. // *Br. J. Sports Med.* 2005. Vol. 39, № 5. P. 1–4.

25. Cook J.L., Purdam C.R. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy // *Br. J. Sports Med.* 2009. Vol. 43, № 6. P. 409–416.

26. Park Y. et al. BMP-2 induces the expression of chondrocyte-specific genes in bovine synovium-derived progenitor cells cultured in three-dimensional alginate hydrogel // *Osteoarthr. Cartil.* 2005. Vol. 13, № 6. P. 527–536.

27. Kjær M. et al. From mechanical loading to collagen synthesis, structural changes and function in human tendon // *Scand. J. Med. Sci. Sport*. 2009. Vol. 19, № 4. P. 500–510.

28. Helmark I.C. et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. // *Arthritis Res. Ther.* 2010. Vol. 12, № 4. P. R126.

29. Trebinjac S., Gharairi M. Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Tendon and Ligament Injuries-clinical Evidence // *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. NLM (Medline), 2020. Vol. 74, № 5. P. 387–390.

30. Bartels E.M. et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 2016, № 3.

31. Grote C. et al. Regulatory mechanisms and clinical manifestations of musculoskeletal aging. // *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc. United States*, 2019. Vol. 37, № 7. P. 1475–1488.

32. Flensburg G., Martínez G., González M., Bayala P. Revisión de los restos óseos humanos del sitio La Petrona (Transición Pampeano-Patagónica Oriental, Argentina) Magallania, vol. 39, No. 1, 2011, pp. 179-191.

33. Thornton G.M., Hart D.A. The interface of mechanical loading and biological variables as they pertain

- to the development of tendinosis. J. Musculoskelet. Neuronal Interact. 2011. Vol. 11, № 2. P. 94–105.
34. Arnoczky S.P., Aksan A. Thermal Modification of Connective Tissues : Basic Science Considerations and Clinical Implications Mechanism of Thermal Shrinkage of Collagen. 2000. Vol. 8, № 5. P. 305–313.
35. Bates J.T. et al. Emerging genetic basis of osteochondritis dissecans. Clin. Sports Med. 2014. Vol. 33, № 2. P. 199–220.
36. Getgood A.M.J. et al. Lateral Extra-articular Tenodesis Reduces Failure of Hamstring Tendon Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: 2-Year Outcomes From the STABILITY Study Randomized Clinical Trial. Am. J. Sports Med. United States, 2020. Vol. 48, № 2. P. 285–297.
37. Benjamin M. et al. Where tendons and ligaments meet bone: Attachment sites (‘entheses’) in relation to exercise and/or mechanical load. J. Anat. 2006. Vol. 208, № 4. P. 471–490.
38. Bhabra G. et al. Lateral Elbow Tendinopathy: Development of a Pathophysiology-Based Treatment Algorithm. Orthop. J. Sport. Med. 2016. Vol. 4, № 11. P. 1–10.
39. Atay T. et al. [The efficacy of low- and high-molecular-weight hyaluronic acid applications after arthroscopic debridement in patients with osteoarthritis of the knee]. Acta Orthop. Traumatol. Turc. Turkey, 2008. Vol. 42, № 4. P. 228–233.
40. Luo Y. et al. The minor collagens in articular cartilage. Protein Cell. 2017. Vol. 8, № 8. P. 560–572.

Авторы

Жиляков Александр Андреевич

Студент

alexandrusma@mail.ru

Кокорина Маргарита Леонидовна

Студентка

rita.kokorina@gmail.com

Зерчанинова Елена Игоревна

Доцент кафедры нормальной физиологии, кандидат медицинских наук, доцент

zerchaninova@mail.ru

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Российская Федерация, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

usma@usma.ru

A.A. Zhiljakov, M.L. Kokorina, E.I. Zerchaninova

ENTHESIS AS AN ORGAN AND ITS PATHOLOGIES

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Excessive overstrain of the tendon apparatus occurs in athletes and people performing heavy physical work. Untimely treatment, or its complete absence, can lead to the development of severe diseases of the musculoskeletal system. The effectiveness of therapy is influenced by the doctor’s understanding of modern ideas about the pathogenesis of tendinopathy. **Purpose.** To study and summarize the available literature data on the epidemiology and pathogenesis of tendinopathy. **Materials and methods:** we conducted a literary review of scientific papers over the past 30 years using the resources of the PubMed and eLibrary search engines. **Results.** According to the data found, the process of degenerative tendon injury consists of three stages: reactive tendinopathy, tendon injury and degenerative tendinopathy. The speed of the degenerative process is affected by the age and duration of excessive load. Thus, stage 3 tendinopathy can be considered as a breakdown of the adaptive inflammatory-reparative reaction, which developed as a result

of inadequate treatment of partial damage to tendon tissues due to a single excessive mechanical impact or regularly recurring microtrauma. **Conclusion.** The article presents various theories of the structural formation of tendinopathy, which can help in studying the pathomorphogenesis of degenerative changes in the tendon-ligamentous apparatus during its injury or chronic overstrain.

Keywords: joint, tendon, enthesitis, tendinopathy, enthesitopathy

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Alexander A. Zhiljakov

alexandrusma@mail.ru

Received 09.06.2022

For citation:

Zhiljakov A.A., Kokorina M.L., Zerchaninova E.I. Enthesis as an organ and its pathologies. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 5, pp. 433–442. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-433-442 (In Russ)

REFERENCES

1. De Avila Fernandes E. et al. Relevant aspects of imaging in the diagnosis and management of gout. Rev. Bras. Reumatol. Brazil, 2017. Vol. 57, № 1. P. 64–72.
2. Shakked R.J., Raikin S.M. Insertional Tendinopathy of the Achilles: Debridement, Primary Repair, and When to Augment. Foot Ankle Clin. United States, 2017. Vol. 22, № 4. P. 761–780.
3. Satku K., Kumar V.P. Soft tissue “rheumatism” in sports. Singapore Med. J. Singapore, 1992. Vol. 33, № 2. P. 193–194.
4. Albano D. et al. Imaging of calcific tendinopathy around the shoulder: usual and unusual presentations and common pitfalls. Radiol. Med. 2021. Vol. 126, № 4. P. 608–619.
5. Orbai A.-M. et al. Systematic review of treatment effectiveness and outcome measures for enthesitis in psoriatic arthritis. J. Rheumatol. Canada, 2014. Vol. 41, № 11. P. 2290–2294.
6. Abate M., Schiavone C., Salini V. The use of hyaluronic acid after tendon surgery and in tendinopathies. Biomed Res. Int. 2014. Vol. 2014. P. 783632.
7. Mobasheri A., Shakibaei M. Is tendinitis an inflammatory disease initiated and driven by pro-inflammatory cytokines such as interleukin 1 β ? Histol. Histopathol. Spain, 2013. Vol. 28, № 8. P. 955–964.
8. Cipollaro L. et al. Immunohistochemical features of rotator cuff tendinopathy. Br. Med. Bull. 2019. Vol. 130, № 1. P. 105–123.
9. Scott A., Backman L.J., Speed C. Tendinopathy: Update on pathophysiology. J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2015. Vol. 45, № 11. P. 833–841.
10. Urits I. et al. Injection Techniques for Common Chronic Pain Conditions of the Foot: A Comprehensive Review. Pain Ther. 2020. Vol. 9, № 1. P. 145–160.
11. Al-Qattan M.M., Al-Qattan A.M. Fibromodulin: Structure, Physiological Functions, and an Emphasis on its Potential Clinical Applications in Various Diseases. J. Coll. Physicians Surg. Pak. Pakistan, 2018. Vol. 28, № 10. P. 783–790.
12. Kuwashima U. et al. Tibial condylar valgus osteotomy - indications and technique. J. Exp. Orthop. 2020. Vol. 7, № 1. P. 30.
13. Chamberlain R. Hip Pain in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. Am. Fam. Physician. 2021. Vol. 103, № 2. P. 81–89.
14. Galliani I. et al. Morpho-functional changes in human tendon tissue. Eur. J. Histochem. 2002. Vol. 46, № 1. P. 3–12.
15. McGonagle D., Aydin S.Z., Tan A.L. The synovio-entheseal complex and its role in tendon and capsular associated inflammation. J. Rheumatol. Suppl. 2012. Vol. 89. P. 11–14.
16. Benjamin M., McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. J. Anat. 2001. Vol. 199, № 5. P. 503–526.
17. McGonagle D. et al. Heberden’s nodes and what Heberden could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond. Rheumatology (Oxford). 2008. Vol. 47, № 9. P.

1278–1285.

18. Benjamin M., Kaiser E., Milz S. Structure-function relationships in tendons: A review. *J. Anat.* 2008. Vol. 212, № 3. P. 211–228.

19. Shengnan Q. et al. The role of tendon derived stem/progenitor cells and extracellular matrix components in the bone tendon junction repair. *Bone.* 2021. Vol. 153. P. 116172.

20. François R. J., Braun J., Khan M. A. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Current opinion in rheumatology.* – 2001. – Vol. 13. – No. 4. – C. 255-264.

21. Fredberg U., Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation: Review. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* 2008. Vol. 18, No. 1. pp. 3–15.

22. Shapira J. et al. Radiographic factors associated with hip osteoarthritis: a systematic review. *J. Hip Preserv. Surg.* 2020. Vol. 7, No. 1. pp. 4–13.

23. Khan S.H., Thevarajah V., Zubairy A.I. Imaging the patient with heel pain. *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* 2019. Vol. 80, No. 4. pp. 192–195.

24. Scott A. et al. High strain mechanical loading rapidly induces tendon apoptosis: an ex vivo rat tibialis anterior model. *Br. J. Sports Med.* 2005. Vol. 39, No. 5. pp. 1–4.

25. Cook J.L., Purdam C.R. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *Br. J. Sports Med.* 2009. Vol. 43, No. 6. pp. 409–416.

26. Park Y. et al. BMP-2 induces the expression of chondrocyte-specific genes in bovine synovium-derived progenitor cells cultured in three-dimensional alginate hydrogel. *Osteoarthr. Cartil.* 2005. Vol. 13, № 6. P. 527–536.

27. Kjær M. et al. From mechanical loading to collagen synthesis, structural changes and function in human tendon. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* 2009. Vol. 19, No. 4. pp. 500–510.

28. Helmark I.C. et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res. Ther.* 2010. Vol. 12, No. 4. P. R126.

29. Trebinjac S., Gharairi M. Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Tendon and Ligament Injuries-clinical Evidence. *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia Herzegovina). NLM (Medline),* 2020. Vol. 74, No. 5. pp. 387–390.

30. Bartels E.M. et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 2016, No. 3.

31. Grote C. et al. Regulatory mechanisms and clinical manifestations of musculoskeletal aging. *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc. United States,* 2019. Vol. 37, No. 7. pp. 1475–1488.

32. Flensburg G., Martínez G., González M., Bayala P. Revisión de los restos óseos humanos del sitio La Petrona (Transición Pampeano-Patagónica Oriental, Argentina) *Magallania,* vol. 39, No. 1, 2011, pp. 179-191.

33. Thornton G.M., Hart D.A. The interface of mechanical loading and biological variables as they pertain to the development of tendinosis. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 2011. Vol. 11, No. 2. pp. 94–105.

34. Arnoczky S.P., Aksan A. Thermal Modification of Connective Tissues : Basic Science Considerations and Clinical Implications Mechanism of Thermal Shrinkage of Collagen. 2000. Vol. 8, No. 5. pp. 305–313.

35. Bates J.T. et al. Emerging genetic basis of osteochondritis dissecans. *Clin. Sports Med.* 2014. Vol. 33, No. 2. pp. 199–220.

36. Getgood A.M.J. et al. Lateral Extra-articular Tenodesis Reduces Failure of Hamstring Tendon Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: 2-Year Outcomes From the STABILITY Study Randomized Clinical Trial. *Am. J. Sports Med. United States,* 2020. Vol. 48, No. 2. pp. 285–297.

37. Benjamin M. et al. Where tendons and ligaments meet bone: Attachment sites (‘enthese’) in relation to exercise and/or mechanical load. *J. Anat.* 2006. Vol. 208, No. 4. pp. 471–490.

38. Bhabra G. et al. Lateral Elbow Tendinopathy: Development of a Pathophysiology-Based Treatment Algorithm. *Orthop. J. Sport. Med.* 2016. Vol. 4, No. 11. pp. 1–10.

39. Atay T. et al. [The efficacy of low- and high-molecular-weight hyaluronic acid applications after arthroscopic debridement in patients with osteoarthritis of the knee]. *Acta Orthop. Traumatol. Turc. Turkey,* 2008. Vol. 42, No. 4. pp. 228–233.

40. Luo Y. et al. The minor collagens in articular cartilage. *Protein Cell.* 2017. Vol. 8, No. 8. pp. 560–572.

Authors

Alexander A. Zhiljakov

Student

alexandrusma@mail.ru

Margarita L. Kokorina

Student

rita.kokorina@gmail.com

Elena I. Zerchaninova

Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

zerchaninova@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation

3 Repina str. Yekaterinburg Russian Federation 620028