

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 615.032

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

Баженов А.Н., Новикова А.Н., Баженова О.П.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Баженов Александр Николаевич
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: (812) 702-37-87
E-mail: bazhenov@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.08.2016.*

Резюме

В статье обсуждается эффективность и особенности внутрисуставного введения лекарственных препаратов, которое позволяет уменьшить дозу пероральных препаратов, уменьшить вероятность побочных эффектов системной терапии. Внутрисуставное введение препаратов с ультразвуковым контролем повышает точность введения, снижает риск развития осложнений при проведении инъекций. Растущий спрос на указанные манипуляции увеличивает потребность в новых устройствах и приспособлениях для осуществления внутрисуставных инъекций, стимулирует их разработку.

Ключевые слова: Внутрисуставная инъекция; глюкокортикоид; гиалуроновая кислота; остеоартроз; ультразвуковой контроль.

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (4): 14–19.

INTRA-ARTICULAR INJECTION OF MEDICINAL PREPARATIONS WITH ULTRASOUND CONTROL

Bazhenov A.N., Novikova A.N., Bazhenova O.P.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Federal Almazov North-West Medical Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia, 197341
Phone: (812) 702-37-87
E-mail: bazhenov@almazovcentre.ru

Received 20 May 2016; accepted 01 August 2016.

Abstract

The article discusses the effectiveness and features of intra-articular injection of medical preparations, which makes it possible to reduce the dose of oral medication, reduce the likelihood of side effects of systemic therapy. Intra-articular injection of drugs with ultrasound control improves the accuracy of injection, reduces the risk of complications when performing injections. The growing request for these manipulations increases the need for new devices and appliances for implementation of intra-articular injection to stimulate their development.

Key words: intra-articular injection; steroid; hyaluronic acid; osteoarthritis; ultrasonic testing.

For citation: Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (4): 14–19.

Метод внутрисуставного введения препаратов используется в медицинской практике достаточно широко. Внутрисуставное введение лекарственных препаратов, как правило, осуществляют подготовленные для данной манипуляции ревматологи и ортопеды. В настоящее время внутрисуставные инъекции занимают прочное место в артрологии, позволяя достаточно быстро подавить воспаление в суставе, купировать болевой синдром [1]. Кроме того, внутрисуставное введение лекарственных средств позволяет уменьшить дозу пероральных препаратов, снизить вероятность побочных эффектов системной терапии.

На сегодня используются следующие препараты для инъекционной внутрисуставной терапии: глюкокортикоиды короткого и длительного действия, а также их смесь; «хондропротекторы» и «протезы» синовиальной жидкости. Положительным лечебным действием может также обладать аспирация выпота и/или ирригация (промывание) полости сустава от частиц разрушенного внутрисуставного хряща, в том числе перед введением лекарственного препарата.

Препараты глюкокортикоидов, используемые для внутрисуставных инъекций, подразделяются на однокомпонентные — гидрокортизона ацетат, метилпреднизолона ацетат, трамсинолона ацетонид; и двухфракционные, содержащие быстро- и длительно действующие фракции: бетаметазона дипропионат и бетаметазона натрия фосфат. Количество вводимого глюкокортикоида определяется размерами сустава. Необходимо учитывать и то, что лучший положительный эффект в краткосрочной перспективе от внутрисуставных инъекций глюкокортикоидных препаратов может быть получен у больных с выраженной болью в коленных суставах по сравнению с пациентами с меньшей болью в этих же суставах [2], что может служить рекомендацией для раннего назначения внутрисуставных инъекций, в том числе до начала системной терапии обострения в небольшом числе пораженных суставов.

Нередким побочным проявлением от введения глюкокортикоида является временная гиперемия кожи лица, шеи, воротниковой зоны, о возможности

которой пациентов лучше предупреждать заранее. Сустав после инъекции не менее суток должен находиться в покое, а лучше в целом ограничить физическую активность на сутки после инъекции. Частота внутрисуставных введений глюкокортикоидов должна быть ограничена 1-3 инъекциями на курс, а лучше — на год. Проведенные исследования [3] прояснили вопрос о негативных эффектах от внутрисуставных инъекций кортизона на состояние суставного хряща и доказали эффективность в снижении боли и воспаления при остеоартрите (ОА).

В настоящее время известно, что внутрисуставные инъекции «хондропротекторов» улучшают смазочную функцию, скольжение суставных поверхностей с уменьшением болей в суставах. Современные препараты гиалуроновой кислоты, обладающие более продолжительным действием, чем обычные хондропротекторы, назначают в качестве имплантата (протеза) синовиальной жидкости. Показано, что введение препаратов гиалуроновой кислоты в сустав восстанавливает вязкоэластические свойства синовиальной жидкости, нормализует синтез эндогенного протеогликана хондроцитами и, вероятно, останавливает деградацию гиалинового хряща. В клинических исследованиях установлен явный положительный эффект препаратов гиалуроновой кислоты в сравнении с плацебо по основным показателям. Однако, возможны также аллергические реакции на препарат гиалуроновой кислоты: крапивница, кожный зуд, иногда повышение температуры тела.

Имеются сведения и о положительном эффекте внутрисуставных инъекций комбинированного препарата натрия гиалуроната с хондроитина сульфатом (40 мг гиалуроновой кислоты и 40 мг хондроитина сульфата в 2 мл) у больных с гонартрозом [4]. Выявлен устойчивый клинический эффект продолжительностью до 6 месяцев от применения таких препаратов [5]. У пациентов с тяжелым течением и III стадией ОА коленных суставов, желающих отсрочить замену сустава, препараты на основе гиалуроновой кислоты могут быть достаточно эффективным методом лечения [6]. В то же время препараты гиалуроновой кислоты не обладают самостоятельным обезболивающим эффектом на воспаленные суставы [7] и не рекомендуются для введения при наличии воспалительного выпота и других проявлений активности суставного процесса, так как в 5-15% такого введения могут появиться местные реакции — локальные боли, болезненность, усиление проявлений синовита.

Сочетание внутрисуставных инъекций препарата гиалуроновой кислоты с индивидуальной реабилитационной программой является наибо-

лее эффективным методом в улучшении функции и уменьшении боли в коленном суставе [8], в сравнении с отдельным применением указанных методов. Это также подтверждается результатами метаанализа литературных данных американского медицинского общества спортивной медицины, рекомендующего использовать гиалуроновую кислоту для спортсменов с ОА коленных суставов [9].

Внутрисуставное введение аутологичной концентрированной плазмы, одного из современных методов лечения ОА, в сочетании с физиотерапией приводит к быстрому уменьшению боли и выраженному улучшению балльных значений WOMAC на последующие два года при лечении ОА коленных суставов [10]. Используются также внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами (факторы роста) плазмы — модифицированный способ лечения ОА, по отношению к вышеуказанному методу. В настоящее время показано [11], что внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы являются безопасным методом лечения и имеют преимущества по сравнению с ранее использованными методами в снижении боли и улучшении функции коленных суставов при ОА. Так, через 1 год наблюдения отмечено улучшение значений WOMAC на 78% от базовой оценки для получивших внутрисуставные инъекции и на 7% — в контрольной группе плацебо. Считают, что такие инъекции не только уменьшают боль и воспаление, но и запускают процессы регенерации поврежденных тканей, стимулируют синтез компонентов восстановления структуры хряща [11].

В последние годы использование инструментальных методов для визуализации структуры инъекционного поля получает все большее распространение. Так, известно применение флюороскопии для оценки изменений в крестцово-подвздошных сочленениях и для оценки возможности проведения внутрисуставных инъекций [12]. Метод флюороскопии считается достаточно безопасной и экономичной (дополнительное время — 2-4 мин) альтернативой традиционному клиническому рекомендациям по проведению люмбальных пункций и крестцово-подвздошных инъекций при наличии анатомических вариантов и/или для повышения точности инъекций [13]. Использование флюороскопии рекомендуется также при инъекциях тучным пациентам [14].

Объем и разнообразие манипуляций с визуальным контролем с каждым годом увеличивается: аспирация накопленной жидкости, инъекции лекарственных препаратов, биопсии мягких тканей и др. В последнее время все более широкое распространение получает применение ультра-

звукового (УЗ) контроля при диагностических и терапевтических манипуляциях, внутрисуставных инъекциях. УЗ контроль позволяет визуализировать границы костных структур, повышает успешность внутрисуставных инъекций, позволяет избежать ятрогенных повреждений анатомических структур во время инъекций, оценивать полученные результаты лечения.

Ультразвуковой контроль имеет очевидные преимущества перед манипуляциями, проводимыми «вслепую» или при использовании флюороскопа, компьютерной томографии, позволяет контролировать результаты введения и лечебный эффект от проведенной манипуляции. Так, проведение 3-месячного исследования с УЗ-контролем [3] позволило получить данные о том, что внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов больным с остеоартритом (ОА) коленных суставов не оказывают более выраженного влияния на имеющуюся гипертрофию синовиальной оболочки, синовиальную Doppler активность, кисту Бейкера, в сравнении с плацебо инъекцией физиологического раствора.

Методика введения препаратов с УЗ-контролем оправдана также с учетом высокой стоимости лекарственных препаратов для внутрисуставного введения, так как практически исключает вероятность «потери» препарата из-за неправильного его введения. В настоящее время растет спрос на инъекции в тазобедренные суставы, которые, как правило, проводятся с УЗ-контролем. Так, по данным проведенного исследования [15], было показано, что внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы с УЗ-контролем приводят к значительному улучшению клинического состояния больных с ОА тазобедренных суставов и протекают без сопутствующих побочных эффектов и осложнений от неточного введения препарата.

В ревматологическом отделении ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России ежегодно проводится более 100 внутрисуставных инъекций, преимущественно в коленные и голеностопные суставы, а также в тазобедренные суставы и суставы кистей, крестцово-подвздошные сочленения. Внутрисуставные инъекции осуществляются ревматологами отделения, инъекции в крестцово-подвздошное сочленение проводит подготовленный травматолог по приглашению заведующего отделением. В последнее время отмечается рост спроса и числа проводимых внутрисуставных инъекций в среднем до 150 в год в связи с их относительной безопасностью и эффективностью, в том числе с появлением новых и удобных для введения форм, когда лекарственный препарат уже находится в шприце. Запланировано внедре-

ние методов введения лекарственных препаратов с УЗ-контролем, в том числе внутрисуставных и в крестцово-подвздошные сочленения.

Инъекции с УЗ-контролем являются высокоточными и проводятся с первого раза, что снимает необходимость репозиционирования иглы, а значит, и применения местной анестезии. Исключением является проведение артроцентеза, при котором обычно применяется игла большого калибра. Для внутрисуставных инъекций обычно выбирается датчик с большой частотой и глубиной проникновения в ткани [1]. Для инъекций в область плечевого сустава используется линейный датчик 12-5 МГц, применяемый для диагностики или конвексный датчик 8-5 МГц. Для тазобедренного сустава применяется абдоминальный конвексный датчик 5-1 МГц или конвексный датчик 9-4 МГц. Для средних и мелких суставов (локтевой, запястный, голеностопный сустав), как правило, используется линейный датчик 15-7 МГц (типа «клюшки») или микроконвексный датчик 8-5 МГц.

Не только внутрисуставное, но и периартикулярное введение лекарственных препаратов удобно осуществлять с УЗ-контролем, что требует разработки специальных устройств для таких манипуляций. Предложенная нами [16] фиксация шприца на датчике позволяет более точно вводить лекарственный препарат в заданную точку инъекции, не требует локальной пальпации и постановки предварительной метки перед введением лекарства, как это осуществляется при «слепо» введении лекарства в сустав. Также нами предложено Устройство для инъекций под ультразвуковым контролем (варианты) [17], существенно облегчающее процедуру введения лекарственного препарата с УЗ-контролем.

В целом, можно отметить, что внутрисуставные инъекции занимают прочное место в артрологии, позволяя достаточно быстро подавить воспаление в суставе, купировать болевой синдром, что может служить рекомендацией для раннего назначения внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов, в том числе до начала системной терапии обострения суставного синдрома в ограниченном числе пораженных суставов.

Сочетание внутрисуставных инъекций препарата гиалуроновой кислоты с индивидуальной реабилитационной программой является эффективным методом в улучшении функции и уменьшении «механической» боли в крупных суставах у пациентов с ОА без системных воспалительных проявлений заболевания.

Внутрисуставное введение препаратов с УЗ контролем значительно повышает точность введе-

ния, исключает вероятность «потери» дорогостоящего препарата из-за неправильного его введения, снижает риск развития осложнений при проведении инъекций и манипуляций.

В настоящее время отмечается увеличение потребности во внутрисуставных инъекциях лекарственных препаратов, в том числе по данным ревматологического отделения Центра Алмазова. Ожидается также увеличение числа проводимых манипуляций с УЗ-контролем, что делает актуальной необходимость создания новых устройств и приспособлений для осуществления данных манипуляций, стимулирует их разработку, в том числе с участием авторов данной публикации.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Injection into the joints of the upper and lower extremities under ultrasound control. In Russian. [Инъекции в суставы верхних и нижних конечностей под ультразвуковым контролем]. <http://rh.org.ru/news/152-injektii-v-sustavy-verkhnikh-i-nizhnikh-konechnostej-pod-ultrazvukovym-kontrolom>
2. Van Middelkoop M, Arden NK, Atchia I, et al. The OA Trial Bank: Meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016; 24(7):1143-52.
3. Henriksen C, Ellegaard K, Klokke L, Bartholdy C, Bandak E, Bartels EM, Bliddal H, Henriksen M. Changes in ultrasound assessed markers of inflammation following intra-articular steroid injection combined with exercise in knee osteoarthritis: exploratory outcome from a randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(5):814-21.
4. Rivera F, Bertignone L, Grandi G, Camisassa R, Comaschi G, Trentini D, Zanone M, Teppex G, Vasario G, Fortina G. Effectiveness of intra-articular injections of sodium hyaluronate-chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: a multicenter prospective study. *J Orthop Traumatol*. 2016;17(1):27-33.
5. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, Luisa Brandi M, Kanis JA, Altman RD, Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Reginster JY. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl):S3-11.
6. Maheu E, Rannou F, Reginster JY. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl):S28-33.
7. Chapelle Ch. Intra-articular injections. [Article in French]. *Rev Med Brux*. 2015; 36(4): 281-287.
8. Saccomanno MF, Donati F, Careri S, Bartoli M, Severini G, Milano G. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections and exercise-based rehabilitation programme, administered as isolated or integrated therapeutic regimens for the treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(5):1686-94.
9. Trojian TH, Concoff AL, Joy SM, et al. AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation in injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. *Br J Sports Med*. 2016; 50(2): 84-92.
10. Baselga Garcia-Escudero J, Miguel Hernández Trillos P. Treatment of Osteoarthritis of the Knee with a Combination of Autologous Conditioned Serum and Physiotherapy: A Two-Year Observational Study. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0145551.
11. Smith PA. Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med*. 2016;44(4):884-91.
12. Ling BC, Lee JW, Man HS, et al. Transverse morphology of the sacroiliac joint: effect of angulation and implications for fluoroscopically guided sacroiliac joint injection. *Skeletal Radiol*. 2006; 35(11): 838-846.
13. Küllmer K, Rompe JD, Löwe A, et al. Ultrasound image of the lumbar spine and the lumbosacral transition. Ultrasound anatomy and possibilities for ultrasonically-controlled facet joint infiltration [Article in German]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1997; 135(4): 310-314.
14. McCormick ZL, Cushman D, Lee DT, Scholten P, Chu SK, Babu AN, Caldwell M, Ziegler C, Ashraf H, Sundar B, Clark R, Gross C, Cara J, McCormick K, Ross B, Smith CC, Press J, Smuck M, Walega DR. Is There a Relationship Between Body Mass Index and Fluoroscopy Time During Sacroiliac Joint Injection? A Multicenter Cohort Study. *Pain Med*. 2016;17(7):1241-1248.
15. Dallari D, Stagni C, Rani N, et al. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. *Am J Sports Med*. 2016; 44(3): 664-71.
16. Bazhenov AN, Bazhenova OP. Nozzle for injection under ultrasound control. Patent on the application № 2012156771, 25.12.2012. In Russian. [Баженов А.Н., Баженова О.П. Насадка для инъекций под ультразвуковым контролем. Патент по заявке № 2012156771 от 25.12.2012].
17. Bazhenov AN, Bazhenova OP. A device for injection under ultrasound control (variants). Patent on the application № 2016112460, 01.04.2016. In Russian. [Баженов А.Н., Баженова О.П. Устройство для инъекций под ультразвуковым контролем (варианты). Патент по заявке № 2016112460 от 01.04.2016г].

Информация об авторах:

Баженов Александр Николаевич — заведующий научным отделом, ведущий научный сотрудник НИЛ ревматологии, доктор медицинских наук, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Новикова Анна Николаевна — заместитель главного врача по терапии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Баженова Ольга Петровна — старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук, доцент, ФГБУ

«СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия.

Author information:

Aleksandr N. Bazhenov — head of scientific Department, senior researcher of the laboratory rheumatology, doctor of medical Sciences, Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia.

Anna N. Novikova — Deputy head physician on therapy, Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia.

Olga P. Bazhenova — senior researcher, candidate of medical Sciences, Associate Professor, Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia.