

Место внутрисуставного введения глюкокортикоидов: современные рекомендации

Н.В. Чичасова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8051-8659>, kafedrarheum@yandex.ru

А.М. Ли́ла^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>, sokrat@irramn.ru

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В статье представлены современные рекомендации по использованию системного назначения глюкокортикоидов. Указывается, что просматривается четкая тенденция к минимизации доз и сроков назначения системных глюкокортикоидов при ревматоидном артрите, а при серонегативных спондилоартропатиях (анкилозирующий спондилит, псориатический артрит) в соответствии и с зарубежными, и отечественными рекомендациями системная терапия глюкокортикоидами не проводится. Подчеркивается, что на современном этапе возрастает роль локального введения глюкокортикоидов как эффективного способа уменьшения активности артрита при любой нозологической форме. Описаны механизмы действия локально вводимых глюкокортикоидов, приводящие к противовоспалительному и анальгетическому эффектам. Представлена сравнительная характеристика локально вводимых глюкокортикоидов с различной продолжительностью действия по их эффективности и безопасности. Описаны предикторы эффективности локальной терапии глюкокортикоидами. Приведены данные по оценке продолжительности противовоспалительного и анальгетического эффектов различных локальных глюкокортикоидов, в т. ч. и по сравнению с введением внутрисуставно препаратов гиалуроновой кислоты, которые показали преимущества бетаметазона перед триамцинолоном ацетатом. Описаны различия в кристаллической структуре бетаметазона и триамцинолона ацетата. Указано, что меньший в 2,5 раза размер кристаллов бетаметазона, по сравнению с кристаллами триамцинолона ацетата, и отсутствие у кристаллов бетаметазона игольчатой формы позволяют использовать бетаметазон в лечении воспалительных процессов в периаукулярных тканях, а также при кристаллических артритах (подагра, псевдоподагра). Приведены данные по безопасности использования внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов. Указано, что регистрация в РФ новой формы бетаметазона в преднаполненных шприцах в еще большей мере позволяет избежать инфекционных осложнений этого вида терапии. Описаны редкие случаи осложнений локальной терапии глюкокортикоидами.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, системная, локальная терапия, эффективность, продолжительность действия, безопасность

Для цитирования: Чичасова Н.В., Ли́ла А.М. Место внутрисуставного введения глюкокортикоидов: современные рекомендации. *Медицинский совет*. 2021;(19):155–162. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-155-162>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intra-articular glucocorticoid injection site: best practice guidelines

Natalia V. Chichasova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8051-8659>, kafedrarheum@yandex.ru

Aleksander M. Lila^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>, sokrat@irramn.ru

¹ Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

The article presents modern recommendations for the use of systemic administration of glucocorticoids. It is indicated that there is a clear tendency to minimize the doses and timing of the appointment of systemic glucocorticoids in rheumatoid arthritis, and in seronegative spondyloarthropathies (ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis), in accordance with both foreign and domestic recommendations, systemic therapy with glucocorticoids is not carried out. It is emphasized that at the present stage, the role of local administration of glucocorticoids will increase as an effective way to reduce the activity of arthritis in any nosologically form. The mechanisms of action of locally administered glucocorticoids leading to anti-inflammatory and analgesic effects are described. The comparative characteristics of locally administered glucocorticoids with different duration of action according to their effectiveness and safety are presented. Predictors of the effectiveness of local therapy with glucocorticoids are described. The data on the evaluation of the duration of the anti-inflammatory and analgesic effects of various local glucocorticoids, including in comparison with the intra-articular administration of hyaluronic acid preparations, which showed the advantages of betamethasone over triamcinolone acetate, are presented. The differences in the crystal structure of betamethasone and triamcinolone acetate are described. It is indicated that the 2.5-fold smaller size of betamethasone crystals compared to triamcinolone

acetate crystals and the absence of betamethasone crystals makes it possible to use betamethasone in the treatment of inflammatory processes in periarticular tissues, as well as in crystalline arthritis (gout, pseudogout). The data on the safety of the use of intra-articular injection of glucocorticoids are presented. It is indicated that the registration in the Russian Federation of a new form of betamethasone in pre-filled syringes makes it even more possible to avoid infectious complications of this type of therapy. Rare cases of complications of local therapy with glucocorticoids are described.

Keywords: glucocorticoids, systemic, local therapy, efficacy, duration of action, safety

For citation: Chichasova N.V., Lila A.M. Intra-articular glucocorticoid injection site: best practice guidelines. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):155–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-155-162>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронических воспалительных заболеваний суставов за последние годы претерпело значительные изменения. Внедрение в клиническую практику ведения больных с поражением периферических суставов принципа раннего назначения синтетических базисных противовоспалительных препаратов (сБПВП), возможность использования генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических БПВП (тсБПВП) позволило значительно улучшить исходы ревматоидного артрита (РА) [1], псориатического артрита (ПсА), анкилозирующего спондилита (АС) [2]. Однако симптоматическая противовоспалительная терапия стероидными и нестероидными препаратами по-прежнему широко применяется в лечении ревматических заболеваний. Приводятся основные принципы и рекомендации по проведению внутрисуставной терапии в соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2021 г.

Глюкокортикоиды (ГК) остаются важным компонентом противовоспалительной терапии многих воспалительных болезней. Для таких заболеваний, как системная красная волчанка (СКВ) [3], идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [4], системные васкулиты (СВ) [5, 6], ревматическая полимиалгия [7], системное применение ГК являются, по существу, базисными средствами, которые применяются длительно в средних и высоких дозах. Лечение ГК данных заболеваний неизбежно сопряжено с развитием тяжелых осложнений, поэтому при достижении необходимого клинического эффекта незамедлительно начинается снижение дозы ГК. В лечении хронических воспалительных заболеваний суставов ГК рассматриваются как симптоматическая терапия. Наиболее длительные дебаты проводились при определении места и роли системной терапии ГК в терапии больных РА. В последних рекомендациях Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2019 г. [8] рекомендовано системное назначение низких доз ГК только в дебюте терапии сБПВП (или при смене сБПВП) на короткий период времени. Подчеркивается, что очень важно отменить ГК (если позволяет клиническая ситуация) в течение 3 мес. В рекомендациях Американского колледжа ревматологов (ACR) 2021 г. [9] предлагается начинать терапию РА с сБПВП без краткосрочного (<3 мес.) назначения ГК. Использование ГК в дебюте лечения ревматоидного артрита ACR предлагает только

в случаях высокой/умеренной активности заболевания. Таким образом, можно отметить четкую тенденцию к минимизации роли системных ГК при РА. В международных и в отечественных рекомендациях по лечению больных с ПсА и АС [4, 10–12] указывается, что системная терапия ГК не проводится. При таком осторожном отношении к системной терапии ГК в лечении хронических артритов возрастает роль локального введения ГК в сустав.

Первые сообщения об эффективности внутрисуставного введения глюкокортикоидов в сустав относятся к 50-м годам XX в.: в 1951 г. описано первое введение гидрокортизона в коленный сустав больного РА с уменьшением выраженности артрита и улучшением общего состояния больного [13], а через 10 лет J. Hollander et al. сообщили уже более чем о 100 тыс. внутрисуставных и околосуставных введений ГК, что обусловлено их выраженным противовоспалительным и анальгетическим эффектом [14]. С этого времени локальная терапия ГК прочно вошла в клиническую практику.

В опубликованных в 2021 г. рекомендациях EULAR по внутрисуставной терапии [15] определены основные принципы и рекомендации по проведению внутрисуставной терапии (табл. 1).

Показаниями к локальной терапии ГК являются: 1. активный артрит с выпотом в сустав (при РА, серонегативных спондилоартропатиях, диффузных болезнях соединительной ткани, остеоартрите, микрокристаллических артритах, травме); 2. периартриты, тендиниты, бурситы, энтезиты неинфекционного (!) генеза [15]. Заболевания мягких тканей, требующие локальной терапии ГК, приведены в табл. 2 [16].

Абсолютными противопоказаниями к локальной терапии ГК являются:

- Наличие инфекции в/около сустава или системной инфекции.
- Патологическая кровоточивость.
- Отсутствие признаков воспаления в суставе – «сухой сустав», невоспалительный характер боли.
- Выраженная деструкция и деформация, нестабильность сустава, асептический некроз эпифизов костей, образующих сустав, выраженный околосуставной остеопороз.

Относительными противопоказаниями являются тяжелое общее состояние больного, а также неэффективность предшествующего введения ГК: если после введения в сустав ГК отсутствует клиническое улучшение, то даль-

● **Таблица 1.** Основные принципы и рекомендации EULAR по проведению внутрисуставной терапии (ВСТ) с указанием процента согласия экспертов и степени достоверности

● **Table 1.** EULAR essential principles and recommendations for intra-articular therapy (IAT) with the indication of expert consensus and confidence percentage

	% согласия	Уровень доказательности
Общие принципы		
I. ВСТ рекомендуется и широко используется при лечении заболеваний суставов	98	
II. Целью ВСТ является улучшение результатов, ориентированных на пациента	100	
III. Конституальные факторы важны и способствуют эффекту	93	
IV. ВСТ следует предлагать в рамках полной индивидуальной информации и совместного с пациентом процесса принятия решений	97	
V. Регулярно выполняют эти процедуры различные медицинские работники	94	
Рекомендации:		
1. Пациент должен быть полностью информирован о характере процедуры, вводимых препаратах, потенциальных преимуществах и рисках; информированное согласие должно быть получено и задокументировано в соответствии с местными правилами	99	D
2. Оптимальная обстановка для ВСТ включает в себя: чистую, тихую, уединенную, хорошо освещенную комнату в медицинском учреждении: • Пациент может принять подходящее положение, в идеале на кушетке/смотровом столе, легко ложится ровно • Оборудование для асептических процедур • Помощь другого медицинского работника • Наличие реанимационного оборудования	85	D
3. Точность проведения инъекции зависит от анатомического строения сустава, выбора доступа и опыта медицинского работника; при наличии возможности для повышения точности может быть использована инструментальная помощь в визуализации, например ультразвук	93	B-A
4. Во время беременности при инъекции сустава необходимо оценить, является ли введение препарата безопасным для матери и ребенка	98	D
5. При выполнении ВСТ всегда следует соблюдать правила асептики	98	C
6. Пациентам следует предложить местную анестезию, объяснив все «за» и «против»	75	D
7. Пациенты с сахарным диабетом, особенно с неоптимальным контролем заболевания, должны быть проинформированы о риске преходящего повышения гликемии после внутрисуставного введения ГК и о необходимости контролировать уровень глюкозы, особенно с первого по третий день после инъекции	97	C-A
8. ВСТ не является противопоказанием для людей с нарушениями свертываемости/кровотечения или принимающих антитромботические препараты, если только риск кровотечения не высок	89	C
9. ВСТ может быть выполнена по крайней мере за 3 мес. до операции по замене сустава и может быть выполнена после замены сустава после консультации с хирургической бригадой при необходимости введения ГК в другой сустав	88	C
10. Совместное решение о повторной инъекции сустава должно учитывать эффект от предыдущих инъекций и другие индивидуальные факторы (например, варианты терапии, используемое соединение, сопутствующие заболевания...)	93	B-A
11. Избегать чрезмерной нагрузки на инъецированный сустав в течение 24 ч после ВСТ; однако иммобилизация не рекомендуется	94	C-A

нейшее проведение локальной терапии ГК нецелесообразно.

Противовоспалительный и анальгетический эффект локального использования инъекций ГК осуществляется через многие механизмы действия: подавление поступления лейкоцитов в зону воспаления за счет подавления экспрессии молекул адгезии (ECAM-1 и ICAM-1), транскрипция генов провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-8), подавление активности фосфолипазы A2 за счет индукции синтеза липокортина, подавление

активности циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) и др. [17]. Интересны данные клинико-морфологического исследования [18], в котором у больных со стойким артритом коленного сустава оценивались биоптаты синовиальной ткани до и после внутрисуставного введения, либо 20 мг триамцинолона гексацетонида, либо 40 мг триамцинолона ацетонида после аспирации синовиальной жидкости, и было показано, что внутрисуставные инъекции ГК с последующим постельным режимом при стойком артрите клинически эффективны и значительно снижают коли-

● **Таблица 2.** Показания для локальной терапии мягких тканей глюкокортикоидами

● **Table 2.** Indications for local soft-tissue glucocorticoid therapy

Плечо	Тендинит бицепса и других мышц плечевого пояса, субакромиальный бурсит, периартрит («замороженное плечо», адгезивный капсулит)
Локоть	Медиальный и латеральный эпикондилиты, локтевой бурсит, кубитальный туннельный синдром
Запястье, кисть	Ганглиит, теносиновиты, стенозирующий лигаментит («щелкающий палец»), запястный туннельный синдром
Область тазобедренного сустава	Вертельный бурсит, бурсит в области m. iliopsoas
Область коленного сустава	Препателлярный бурсит, бурсит в области «гусиной лапки», киста Бейкера
Таз	Седлищный бурсит, подвздошно-поясничный бурсит
Спина, туловище	Узелки Копемана (фиброзные узелки), узелки Стокмана (грыжевые пресакральные жировые подушки)
Стопа	Ахиллотендинит, пяточный бурсит, тарзальный туннельный синдром

чество положительных клеток рецепторов стероидных гормонов в синовиальной ткани. Эти данные позволяют говорить о возможности внутрисуставной терапии ГК различных синовиальных суставов, в т. ч. тазобедренных, в которых выявляется наибольшее количество ГК-рецепторов. Известно, что системное применение ГК является фактором риска развития асептических некрозов головок бедренных костей, особенно при использовании высоких доз ГК в первые 4 мес. терапии [19].

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ

В настоящее время имеется ряд препаратов из группы ГК для локальной терапии (табл. 3). Гидрокортизон является препаратом короткого действия, в основном используемым для введения в околосуставные ткани, для лечения теносиновитов и артритов мелких суставов. К препаратам средней продолжительности действия (до 4 нед.) относят триамцинолона ацетонид и метилпреднизолон ацетат. Пролонгированным действием обладает бетаметазона ацетат + бетаметазона натрия фосфат и бетаметазона пропионат + бетаметазона натрия фосфат, причем натрия-фосфатная соль бетаметазона обладает высокой растворимостью и быстро всасывается, что обеспечивает быстрое развитие эффекта (в течение нескольких часов).

А вторая соль бетаметазона (ацетатная или пропионатная) характеризуется слабой растворимостью, медленным гидролизом и всасыванием, что обеспечивает пролонгированность эффекта.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Оценка эффективности, безопасности и продолжительности действия различных ГК-препаратов при внутрисуставном введении проводилась в многочисленных исследованиях в сравнении с плацебо и другими препаратами для внутрисуставной терапии (препаратами гиалуроновой кислоты – ГиК).

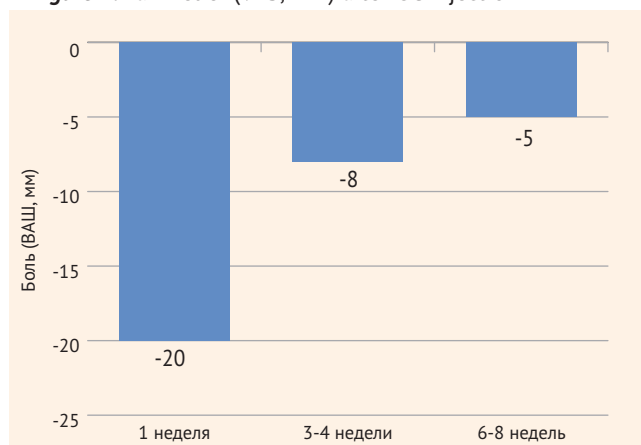
Оценивались предикторы эффективности локальной терапии ГК. Так, в рандомизированном исследовании, включившем 121 больного РА [20], изучалась частота рецидивов артрита в течение 6 мес. наблюдения после введения 20 мг триамцинолона гексаацетонида. За период наблюдения рецидив отмечен в 40% случаев, у этих больных достоверно ($p = 0,002$) более выражено разрушение сустава по данным рентгенографии, а в синовиальной жидкости уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) до лечения был значительно выше у больных с рецидивом артрита ($p = 0,002$), что позво-

● **Таблица 3.** Препараты ГК для локальной терапии

● **Table 3.** GC drugs for local therapy

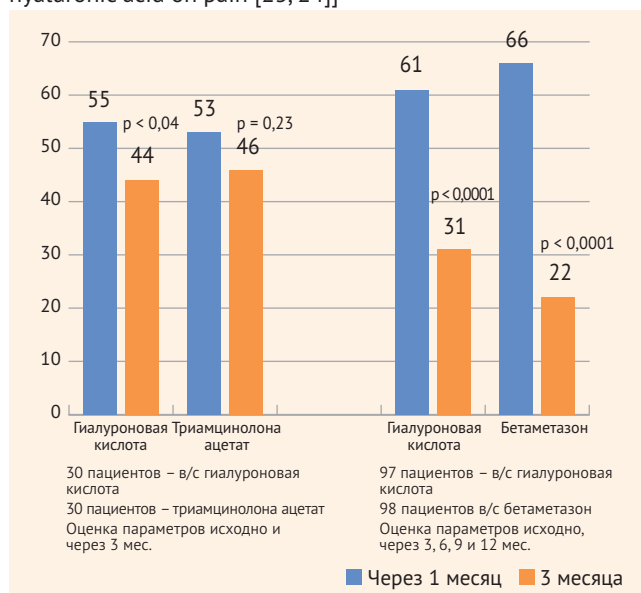
Препарат	Показания	Длительность эффекта
Короткого действия		
Гидрокортизон	Синовиты (в т. ч. теносиновиты), поражение периартикулярных тканей	1–1,5 нед.
Средней длительности действия		
Метилпреднизолон ацетат	Синовиты	3–4 нед.
Триамцинолон ацетонид	Синовиты	3–4 нед.
Пролонгированного действия		
Бетаметазона ацетат + бетаметазона натрия фосфат и бетаметазона пропионат + бетаметазона натрия фосфат	Синовиты (в т. ч. теносиновиты), поражение периартикулярных тканей	4–6 нед.

● **Рисунок 1.** Уменьшение боли (ВАШ, мм) после инъекции ГК
● **Figure 1.** Pain relief (VAS, mm) after GC injection



● **Рисунок 2.** Влияние на боль триамцинолона, бетаметазона и гиалуроновой кислоты [23, 24]

● **Figure 2.** Effect of triamcinolone, betamethasone and hyaluronic acid on pain [23, 24]



ляет предположить, что VEGF является биомаркером рецидива гиперплазии синовиальной оболочки и риска рецидива артрита. По данным большого систематического обзора литературы, включившего данные 11 исследований (10 из них рандомизированные контролируемые – РКИ), предикторами хорошего ответа на внутрисуставную терапию (ВСТ) ГК при ОА являются наличие выпота в сустав, аспирация синовиальной жидкости, проведение инъекций под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) и более выраженные клинические симптомы (боль, нарушение функции) до инъекции [21].

В метаанализе (161 исследование, 3 из них РКИ) оценен эффект от внутрисуставных введений ГК в динамике за 8 нед. наблюдения [22] (рис. 1), было продемонстрировано, что максимальный анальгетический эффект внутрисуставного введения ГК проявляется через 1 нед. после

манипуляции – уменьшение выраженности боли на 20 мм по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ), а через 3–4 нед. среднее уменьшение боли составило всего 8 мм и через 6–8 нед. – 5 мм.

Оценка продолжительности эффекта внутрисуставного введения разных препаратов ГК в основном получена при сравнительном анализе их возможностей с препаратами ГиК (рис. 2) [23, 24]: результаты этих исследований показали, что через 3 мес. уменьшение боли при использовании триамцинолона ацетата не имеет достоверности [23], в то время как при применении бетаметазона [24] и через 3 мес. боль уменьшается достоверно, практически не отличаясь от анальгетического эффекта ГиК. При продолжении оценки динамики боли в данном исследовании и через 6 мес. эффект бетаметазона равен эффекту ГиК [24].

Еще более длительная оценка эффекта бетаметазона была в 2-летнем проспективном исследовании [25]: в течение 2 лет был введен бетаметазон в 1 373 сустава, в 531 сустав бетаметазон был введен дважды и в 262 – трижды. На 2-, 4- и 6-й нед. хороший ответ отмечен в 50,0, 58,1 и 61,7% случаев. Через 1 и 2 года, соответственно, в 62,3% (95% ДИ от 58,1 до 66,9%) и 55,5% (от 51,1 до 60,3%) суставов после введения бетаметазона рецидива артрита не было. Побочные явления были легкими и преходящими. Высокий балл синовита по МРТ мелких суставов, анти-ССР-негативность были связаны с худшей выживаемостью эффекта инъекций в суставы, в то время как позитивность по IgM-РФ и концентрация С-реактивного белка ассоциировались с лучшим сохранением клинического эффекта.

Таким образом, использование бетаметазона имеет преимущества перед триамцинолоном в плане продолжительности эффекта.

Кроме продолжительности действия, препараты ГК для локальной терапии различаются и по своей кристаллической структуре. Препараты, содержащие бетаметазон, имеют микрокристаллическую структуру, размеры кристаллов бетаметазона примерно в 2,5 раза меньше, чем кристаллы триамцинолона. Кроме того, кристаллы бетаметазона не имеют игольчатой формы, свойственной ацетониду триамцинолона. Эти различия имеют прямое клиническое значение: триамцинолона ацетонид не рекомендуется вводить в периартикулярные ткани, разрыв сухожилий – типичное осложнение терапии этим препаратом, а также использовать при кристаллических артритах ввиду опасности обострения артрита при введении препарата с кристаллами игольчатой формы. А препараты, содержащие соли бетаметазона, с успехом применяются и в лечении периартикулярных тканей, и для купирования кристаллического артрита (подагра, псевдоподагра). В рекомендациях EULAR [26] внутрисуставное введение ГК рекомендовано для купирования острого приступа подагры, наряду с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов и колхицина, особенно при плохой переносимости последних. В последних рекомендациях EULAR 2021 г. по внутрисуставной терапии [15] внутрисуставное введение ГК пред-

лагается использовать в первой линии терапии при остром приступе подагры.

Следует отметить, что введение в сустав пролонгированных ГК (бетаметазон) обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект в течение 6 нед. и более [24, 25], что совпадает с началом действия современных СБПВП (метотрексат, лефлуноид). Таким образом, при правильно спланированном лечении необходимость в применении системных ГК снижается. Вопрос о необходимости повторных введений ГК в сустав при осуществлении принципов современной стратегии лечения хронических воспалительных заболеваний суставов должен решаться индивидуально. Необоснованно частое введение может привести к развитию кортикозависимости, прогрессированию вторичного ОА. Минимальный промежуток между введением препаратов средней продолжительности действия составляет 1 мес., а для бетаметазона – не менее 2 мес. Однако следует заметить, что при введении ГК в сустав при наличии четких показаний для этого вида терапии эффект должен сохраняться не менее 3–6 мес., поэтому и при хронических артритах, и при ОА желательно, чтобы интервал между инъекциями в сустав ГК составлял 6 мес. Внутрисуставная терапия ГК при соблюдении правил асептики и асептики более безопасна, чем системное применение ГК. Однако осторожно следует определять необходимость введения ГК больным с коморбидными состояниями. Отмечено, что после введения бетаметазона больным с гонартрозом и сопутствующим сахарным диабетом отмечено значительное повышение уровня глюкозы в крови у всех больных [27].

При внутрисуставном введении ГК нежелательные реакции редки и обычно не тяжелы [28, 29]. Наиболее часто отмечается боль или расправление в инъекционном суставе [30, 31], что, как правило, не требует лекарственной терапии. Возможно инфицирование сустава, однако развитие септического артрита отмечено очень редко (около 1 случая на 10 000 инъекций) [32] при соблюдении правил асептики и антисептики. В РФ зарегистрирован еще один препарат, содержащий бетаметазона дипропионат 6,43 мг (в пересчете на бетамета-

зон – 5,00 мг) и бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг (в пересчете на бетаметазон – 2,00 мг) – Дипромета, который выпускается в виде преднаполненного шприца, что еще в большей мере уменьшает возможность инфицирования при инъекции. В соответствии с инструкцией препарат Дипромета можно вводить различными способами (внутримышечно, внутрисуставно, в околосуставные ткани, интрабурсально, внутрикожно)¹, при местном введении возможно одновременное применение препарата Дипромета и местного анестетика (1–2%-ные растворы прокаина или лидокаина) для уменьшения риска развития боли после инъекции. Крайне редко возможно развитие маточного кровотечения, артериальная гипертензия, гипергликемия [33]. Как редкие побочные реакции описана атрофия кожи (при использовании ацетата триамцинолона), внутрисуставная и околосуставная кальцификация [32], развитие остеонекроза (чаще головки бедренной кости), что чаще всего отмечается у лиц молодого, реже среднего возраста [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрисуставное введение ГК позволяет купировать артрит при различных ревматологических заболеваниях. В облегчении боли при ОА такая терапия не менее эффективна, чем препараты ГК: она подавляет воспаление в суставе – наиболее частой причины боли в суставе при ОА. Аспирация жидкости из воспаленного сустава увеличивает эффект локальной терапии ГК. Объем инъекции не оказывает существенного влияния на выраженность эффекта, хотя при необходимости купирования синовита крупного сустава увеличение объема инъекции позволяет достичь более полного распределения ГК по полости сустава. Безопасность локальной терапии ГК выше, чем системное их применение.



Поступила / Received 06.09.2021
Поступила после рецензирования / Revised 28.09.2021
Принята в печать / Accepted 07.10.2021

¹ Инструкция по применению препарата Дипромета. Регистрационный номер ЛП-006338. Режим доступа: <https://www.rompharma.ru/docs/diprometa.pdf>.

Список литературы

- Smolen J.S., Aletaha D., Bijlsma J.W., Breedveld F.C., Boumpas D., Burmester G. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631–637. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.123919>.
- Smolen J.S., Schöls M., Braun J., Dougados M., Fitzgerald J., Gladman D.D. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):3–17. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>.
- Fanouriakis F., Kostopoulou M., Alunno A., Aringer M., Bajema I., Boletis J.N. et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736–745. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>.
- Насонов Е.Л. (ред.). *Ревматология: Российские клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020, с. 169–181.
- Yates M., Watts R.A., Bajema I.M., Cid M.C., Crestani B., Hauser T. et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583–1594. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209133>.
- Hellmich B., Agueda A., Monti S., Butgereit F., de Boysson H., Brouwer E. et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>.
- Dejaco C., Singh Y.P., Perel P., Hutchings A., Camellino D., Mackie S. et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1799–1807. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207492>.
- Smolen J.S., Landewe R.B. M., Bijlsma J.W. J., Burmester G.R., Dougados M., Kerschbaumer A. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685–699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>.
- Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R., St Clair E.W., Arayssi T., Carandang K. et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the

- Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2021;73(7):924–939. <https://doi.org/10.1002/acr.24596>.
10. van der Heijde D., Ramiro S., Landewe R., Baraliakos X., Van der Bosch F., Sepriano A. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.
 11. Singh J.A., Guyatt G., Ogdie A., Gladman D.D., Deal C., Deodhar A. et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5–32. <https://doi.org/10.1002/art.40726>.
 12. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A., de Wit M., McInnes I., Dougados M. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700–712. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217159>.
 13. Hollander J.L., Brown E.M.Jr., Jessar R.A., Brown C.Y. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints; comparative effects of and use of hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *J Am Med Assoc*. 1951;147(17):1629–1635. <https://doi.org/10.1001/jama.1951.03670340019005>.
 14. Hollander J.L., Jessar R.A., Brown E.M.Jr. Intra-synovial corticosteroid therapy: a decade of use. *Bull Rheum Dis*. 1961;11:239–240. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13715306>.
 15. Uson J., Rodriguez-Garcia S.C., Castellanos-Moreira R., O'Neill T.W., Doherty M., Boesen M. et al. EULAR recommendations for intra-articular therapies. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(10):1299–1305. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220266>.
 16. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю. Локальная терапия глюкокортикоидами. *ПМЖ*. 1999;(8):7. Режим доступа: https://rmj.ru/articles/revmatologiya/LOKALYNAYa_TERAPIYa_GLYUKOKORTIKOIDAMI.
 17. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю. Глюкокортикоиды в ревматологии. М.; 1998. 160 с.
 18. van der Goes M.C., Straub R.H., Wenting M.J., Capellino S., Jacobs J.W., Jahangier Z.N. et al. Intra-articular glucocorticoid injections decrease the number of steroid hormone receptor positive cells in synovial tissue of patients with persistent knee arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1552–1558. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201019>.
 19. Horton D.B., Haynes K., Denburg M.R., Thacker M.M., Rose C.D., Putt M.E. et al. Oral glucocorticoid use and osteonecrosis in children and adults with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(7):e016788. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016788>.
 20. Weitoft T., Rönnelid J., Knight A., Lysholm J., Saxne T., Larsson A. Outcome predictors of intra-articular glucocorticoid treatment for knee synovitis in patients with rheumatoid arthritis – a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(3):R129. <https://doi.org/10.1186/ar4586>.
 21. Maricar N., Callaghan M.J., Felson D.T., O'Neill T.W. Predictors of response to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis—a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(6):1022–1032. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes368>.
 22. Godwin M., Dawes M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. *Can Fam Physician*. 2004;50:241–248. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15000335>.
 23. Skwara A., Poneis R., Tibesku C.O., Rosenbaum D., Fuchs-Winkelmann S. Gait patterns after intraarticular treatment of patients with osteoarthritis of the knee—hyaluronan versus triamcinolone: a prospective, randomized, doubleblind, monocentric study. *Eur J Med Res*. 2009;14(4):157–164. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-14-4-157>.
 24. Navarrete Álvarez J.M., Coronel Granado P., García Jiménez O.A., Gimeno Del Sol M., Gil Orbezo F. Clinical efficacy of intra-articular injections in knee osteoarthritis: a prospective randomized study comparing hyaluronic acid and betamethasone. *Open Access Rheumatol*. 2015;7:9–18. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S74553>.
 25. Hetland M.L., Østergaard M., Ejbjerg B., Jacobsen S., Stengaard-Pedersen K., Junker P. et al. Short- and long-term efficacy of intra-articular injections with betamethasone as part of a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis: impact of joint area, repeated injections, MRI findings, anti-CCP, IgM-RF and CRP. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(6):851–856. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200632>.
 26. Zhang W., Doherty M., Bardin T., Pascual T., Barskova V., Conaghan P. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65(10):1312–1324. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.055269>.
 27. Habib G., Khazin F., Sakas F., Hakim G., Artul S. The impact of intra-articular injection of diprosan at the knee joint on blood glucose levels in diabetic patients. *Eur J Rheumatol*. 2018;5(2):96–99. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2018.17133>.
 28. Cheng J., Abdi S. Complications of joint, tendon, and muscle injections. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 2007;11(3):141–147. <https://doi.org/10.1053/j.trap.2007.05.006>.
 29. Habib G.S., Saliba W., Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol*. 2010;29(4):347–356. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1357-y>.
 30. Rozental T.D., Sculco T.P. Intra-articular corticosteroids: an updated overview. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2000;29(1):18–23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10647515>.
 31. Cole B.J., Schumacher H.R.Jr. Injectable corticosteroids in modern practice. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13(1):37–46. <https://doi.org/10.5435/00124635-200501000-00006>.
 32. Cheng O.T., Souzdalnitski D., Vrooman B., Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med*. 2012;13(6):740–753. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01394.x>.
 33. Hunter J.A., Blyth T.H. A risk-benefit assessment of intra-articular corticosteroids in rheumatic disorders. *Drug Saf*. 1999;21(5):353–365. <https://doi.org/10.2165/00002018-199921050-00002>.
 34. Laroche M., Arlet J., Mazieres B. Osteonecrosis of the femoral and humeral heads after intraarticular corticosteroid injections. *J Rheumatol*. 1990;17(4):549–551. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2348435>.

References

1. Smolen J.S., Aletaha D., Bijlsma J.W., Breedveld F.C., Boumpas D., Burmester G. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631–637. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.123919>.
2. Smolen J.S., Schöls M., Braun J., Dougados M., Fitzgerald J., Gladman D.D. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):3–17. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>.
3. Fanouriakis F., Kostopoulou M., Alunno A., Aringer M., Bajema I., Boletis J.N. et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736–745. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>.
4. Nasonov E.L. (ed.). *Rheumatology: Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. pp. 169–181. (In Russ.)
5. Yates M., Watts R.A., Bajema I.M., Cid M.C., Crestani B., Hauser T. et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583–1594. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209133>.
6. Hellmich B., Agueda A., Monti S., Butgereit F., de Boysson H., Brouwer E. et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>.
7. DeJaco C., Singh Y.P., Perel P., Hutchings A., Camellino D., Mackie S. et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1799–1807. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207492>.
8. Smolen J.S., Landewe R.B.M., Bijlsma J.W.J., Burmester G.R., Dougados M., Kerschbaumer A. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685–699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>.
9. Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R., St Clair E.W., Arayssi T., Carandang K. et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2021;73(7):924–939. <https://doi.org/10.1002/acr.24596>.
10. van der Heijde D., Ramiro S., Landewe R., Baraliakos X., Van der Bosch F., Sepriano A. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.
11. Singh J.A., Guyatt G., Ogdie A., Gladman D.D., Deal C., Deodhar A. et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5–32. <https://doi.org/10.1002/art.40726>.
12. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A., de Wit M., McInnes I., Dougados M. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700–712. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217159>.
13. Hollander J.L., Brown E.M.Jr., Jessar R.A., Brown C.Y. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints; comparative effects of and use of

- hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *J Am Med Assoc.* 1951;147(17):1629–1635. <https://doi.org/10.1001/jama.1951.03670340019005>.
14. Hollander J.L., Jessar R.A., Brown E.M. Jr. Intra-synovial corticosteroid therapy: a decade of use. *Bull Rheum Dis.* 1961;11:239–240. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13715306>.
 15. Uson J., Rodriguez-Garcia S.C., Castellanos-Moreira R., O'Neill T.W., Doherty M., Boesen M. et al. EULAR recommendations for intra-articular therapies. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(10):1299–1305. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220266>.
 16. Nasonov E.L., Chichasova N.V., Kovalev V.Yu. Local therapy with glucocorticoids. *RMJ.* 1999;(8):7. (In Russ.) Available at: https://rmj.ru/articles/revmatologiya/LOKALYNAYA_TERAPIYA_GLYUKOKORTIKOIDAMI.
 17. Nasonov E.L., Chichasova N.V., Kovalev V.Yu. *Glucocorticoids in rheumatology.* Moscow; 1998. 160 p. (In Russ.)
 18. van der Goes M.C., Straub R.H., Wenting M.J., Capellino S., Jacobs J.W., Jahangier Z.N. et al. Intra-articular glucocorticoid injections decrease the number of steroid hormone receptor positive cells in synovial tissue of patients with persistent knee arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(9):1552–1558. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201019>.
 19. Horton D.B., Haynes K., Denburg M.R., Thacker M.M., Rose C.D., Putt M.E. et al. Oral glucocorticoid use and osteonecrosis in children and adults with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(7):e016788. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016788>.
 20. Weitoft T., Rönnelid J., Knight A., Lysholm J., Saxne T., Larsson A. Outcome predictors of intra-articular glucocorticoid treatment for knee synovitis in patients with rheumatoid arthritis – a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(3):R129. <https://doi.org/10.1186/ar4586>.
 21. Maricar N., Callaghan M.J., Felson D.T., O'Neill T.W. Predictors of response to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis—a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(6):1022–1032. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes368>.
 22. Godwin M., Dawes M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. *Can Fam Physician.* 2004;50: 241–248. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15000335>.
 23. Skwara A., Poneis R., Tibesku C.O., Rosenbaum D., Fuchs-Winkelmann S. Gait patterns after intraarticular treatment of patients with osteoarthritis of the knee—hyaluronan versus triamcinolone: a prospective, randomized, doubleblind, monocentric study. *Eur J Med Res.* 2009;14(4):157–164. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-14-4-157>.
 24. Navarrete Álvarez J.M., Coronel Granado P., García Jiménez O.A., Gimeno Del Sol M., Gil Orbeo F. Clinical efficacy of intra-articular injections in knee osteoarthritis: a prospective randomized study comparing hyaluronic acid and betamethasone. *Open Access Rheumatol.* 2015;7:9–18. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S74553>.
 25. Hetland M.L., Østergaard M., Ejbjerg B., Jacobsen S., Stengaard-Pedersen K., Junker P. et al. Short- and long-term efficacy of intra-articular injections with betamethasone as part of a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis: impact of joint area, repeated injections, MRI findings, anti-CCP, IgM-RF and CRP. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):851–856. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200632>.
 26. Zhang W., Doherty M., Bardin T., Pascual T., Barskova V., Conaghan P. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2006;65(10):1312–1324. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.055269>.
 27. Habib G., Khazin F., Sakas F., Hakim G., Artul S. The impact of intra-articular injection of diprosan at the knee joint on blood glucose levels in diabetic patients. *Eur J Rheumatol.* 2018;5(2):96–99. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2018.17133>.
 28. Cheng J., Abdi S. Complications of joint, tendon, and muscle injections. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2007;11(3):141–147. <https://doi.org/10.1053/j.trap.2007.05.006>.
 29. Habib G.S., Saliba W., Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol.* 2010;29(4):347–356. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1357-y>.
 30. Rozental T.D., Sculco T.P. Intra-articular corticosteroids: an updated overview. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2000;29(1):18–23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10647515>.
 31. Cole B.J., Schumacher H.R. Jr. Injectable corticosteroids in modern practice. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005;13(1):37–46. <https://doi.org/10.5435/00124635-200501000-00006>.
 32. Cheng O.T., Souzdanitski D., Vrooman B., Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med.* 2012;13(6):740–753. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01394.x>.
 33. Hunter J.A., Blyth T.H. A risk-benefit assessment of intra-articular corticosteroids in rheumatic disorders. *Drug Saf.* 1999;21(5):353–365. <https://doi.org/10.2165/00002018-199921050-00002>.
 34. Laroche M., Arlet J., Mazieres B. Osteonecrosis of the femoral and humeral heads after intraarticular corticosteroid injections. *J Rheumatol.* 1990;17(4):549–551. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2348435>.

Информация об авторах:

Чичасова Наталия Владимировна, д.м.н., профессор кафедры ревматологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; старший преподаватель учебно-методического отдела, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; kafedarheum@yandex.ru

Лиля Александр Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ревматологии; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; директор, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; sokrat@iramn.ru

Information about the authors:

Natalia V. Chichasova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Rheumatology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Senior Lecturer of the Educational and Methodological Department, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; kafedarheum@yandex.ru

Aleksander M. Lila, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Director, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; sokrat@iramn.ru