

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
6 мая 2010 г.  
Регистрационный № 058-0609

**МЕТОД ИНТРААРТИКУЛЯРНОЙ ХОНДРОПРОТЕКЦИИ СУСТАВОВ  
АУТОСЫВОРОТКОЙ КРОВИ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ  
ДОКСИЦИКЛИНОМ**

инструкция по применению  
(заявка на патент ВУ № а20081649 от 19.12.08)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Гродненский государственный  
медицинский университет», ГНУ «Институт механики металлополимерных  
систем НАН Беларуси им. В.А. Белого»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. С.И. Болтрукевич, канд. мед. наук  
Ю.М. Чернякова, канд. мед. наук Д.Б. Кареев, д-р техн. наук, проф.  
Л.С. Пинчук

Минск 2010

Инструкция разработана с целью повышения эффективности лечения суставов, пораженных остеоартритами, путем коррекции синовиальной среды сустава с помощью сыворотки собственной крови пациента, оптимально насыщенной лекарственным средством — доксициклином, препаратом из группы тетрациклинов с антибактериальным и хондропротекторным эффектом за счет подавления матричных металлопротеиназ и синтазы оксида азота. Использование аутосыворотки в качестве носителя доксициклина исключает возможность аллергических реакций на белковый препарат и трансфузионного инфицирования пациентов.

Модифицирование сыворотки и ее инъекции в полость сустава могут выполнять травматологи, хирурги или ревматологи в лечебных учреждениях (перевязочных кабинетах и операционных залах поликлиник и больниц) при наличии показаний, отсутствии противопоказаний и соблюдении правил асептики и антисептики.

Область применения: интраартикулярная терапия суставов заменителями синовиальной жидкости у пациентов ортопедо-травматологического и ревматологического профилей.

Уровень внедрения: учреждения здравоохранения амбулаторного и стационарного звеньев в Республике Беларусь.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Капсулы доксициклина (в виде доксициклина гидрохлорида) 100 мг.

Шприцы медицинские одноразовые объемом 5–20 мл.

Одноразовые иглы для внутримышечных инъекций.

Перевязочный материал (стерильные салфетки и бинт).

Раствор антисептического средства для обработки кожи.

Медицинский спирт 96%.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Первичные дегенеративно-дистрофические поражения суставов 1–2 рентгенологических стадий и в отдельных случаях 3–4 стадий (предоперационный период).

Посттравматические остеоартриты 1–2 рентгенологических стадий.

Негнойные остеоартриты 1–2 рентгенологических стадий в период ремиссии бактериальных инфекций, вызванных *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma trachomatis*, *Ureaplasma urealitycum*, *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamidia psittacci*, *Haemophilus influenzae*, *Rickettsia spp.*, *Yersinia pestis*, *Klebsiella spp.*, *Francisella tularensis* и др., чувствительными к доксициклину.

Остеоартриты 1–2 рентгенологических стадий при ревматологических заболеваниях вне обострения;

Хронические синовиты.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Местные трофические и воспалительные изменения кожного покрова.

Острый воспалительный процесс в суставе, подтвержденный результатами клинических лабораторных исследований.

Повышенная чувствительность к доксициклину или другим тетрациклинам.

Тяжелая печеночная и почечная недостаточность.

Порфирия.

Системная красная волчанка.

Детский возраст до 8 лет.

Беременность и лактация.

Лейкопения.

Отсутствие условий для выполнения пункций суставов.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

*Этап 1. Определение показаний к инъекциям в полость сустава модифицированной доксициклином аутосыворотки*

Показания к интраартикулярному введению модифицированной доксициклином аутосыворотки крови определяют путем анализа клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений заболевания сустава.

Пациентов с дегенеративными поражениями суставов беспокоят боли, возникающие во время движений и физических нагрузок, а также ощущения хруста, щелчков, скованности в суставах. Подобные симптомы наблюдаются в течение многих лет. Они могут быть связаны с перенесенными травмами или заболеваниями суставов, а также возникать без видимой причины и прогрессировать со временем.

Перенесенные ранее инфекционные заболевания должны быть подтверждены документально результатами клинико-лабораторных исследований и верификацией инфекционных агентов, чувствительных к доксициклину.

При осмотре контуры суставов могут быть не изменены, сглажены или дефигурированы. Сглаженность контуров сустава и флюктуация тканей свидетельствуют о скоплении в суставной полости экссудата и необходимости его эвакуации с лечебно-диагностической целью. Дефигурация свойственна III–IV стадиям дегенеративных процессов и может сопровождаться экссудативным или спаечным процессами в полости сустава. Неспецифическими симптомами для дегенеративных процессов суставов являются: ограничение объема движений, нарушение функции конечности и боль.

Решающее значение в установлении диагноза и определении показаний для интраартикулярного введения модифицированной аутосыворотки имеет результат рентгенологического исследования сустава. Рентгенографию пораженного сустава выполняют в 2-х проекциях. При исследовании суставов нижних конечностей, особенно коленных, проводят

рентгенографию в положении стоя с нагрузкой весом тела для оценки ширины рентгеновской суставной щели. Для сравнения целесообразно выполнять рентгенографию симметричного сустава. На снимках выявляют рентгенологические признаки дегенеративных изменений (сужение ширины рентгеновской суставной щели, склероз субхондральной кости, неровность ее рельефа, костные кисты, остеофиты и т. д.) и степень их выраженности по методике A. Larsen.

После этого проводят дифференциальную диагностику дегенеративных и спаечных процессов в суставах с острым воспалением или обострением хронического заболевания. Признаками острого воспаления являются интенсивная боль, гиперемия и отек периартикулярных тканей, быстро развившееся резко выраженное нарушение функции конечности. Для подтверждения воспаления делают лабораторный анализ крови, термометрию, анализ синовиального выпота (клеточный и биохимический состав, бактериологическое исследование). При обострении хронического процесса характерные для воспаления изменения (повышение СОЭ, лейко- и лимфоцитоз, увеличение количества общего и появление С-реактивного белка в синовии и др.) присутствуют, однако они менее выражены, чем при остром воспалении, и наблюдаются на фоне дегенерации сустава.

Для дифференциальной диагностики остеоартритов целесообразно использовать компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также артроскопию суставов.

Показанием для интраартикулярных инъекций модифицированной доксициклином сыворотки крови служат клинически и рентгенологически подтвержденные симптомы дегенеративно-дистрофических поражений суставов I–II рентгенологических стадий: первичные, посттравматические остеоартриты, негнойные остеоартриты I–II рентгенологических стадий в период ремиссии бактериальных инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к доксициклину, а также остеоартриты при ревматологических заболеваниях вне обострения, хронические синовиты, сопровождающиеся спаечным процессом в полости суставов.

### ***Этап 2. Получение модифицированной доксициклином сыворотки крови***

Приготовление сыворотки в условиях клиники осуществляют перед каждой инъекцией следующим образом. Перед забором крови пациенту назначают разовый прием внутрь доксициклина гидрохлорида в дозе 200 мг. Через 2 ч после приема доксициклина одноразовым стерильным шприцем-1 из локтевой вены осуществляют забор 30 мл крови пациента. Шприц-1 инкубируют при температуре 18–20 °С в асептических условиях в течение 5–6 ч в вертикальном положении. В результате фракционирования образуется 5–7 мл сыворотки. Забор сыворотки из шприца-1 осуществляют стерильным шприцем-2 непосредственно перед инъекцией в сустав.

На станции переливания крови приготавливают ампулированную сыворотку. Через 2 ч после приема внутрь 200 мг доксициклина забирают 300–400 мл крови пациента во флаконы, не содержащие стабилизатор. Через

48 ч после взятия крови производят аспирацию и фильтрацию сыворотки. Сыворотку, запаянную в ампулы объемом 5 мл, хранят при температуре - 30 °С до 1 года. Перед инъекцией сыворотку в ампулах размораживают в воде при температуре 37 °С.

### ***Этап 3. Предоперационная подготовка***

Обработку рук врача перед инъекцией производят по Европейскому стандарту обработки EN-1500 с использованием антисептического средства. После обработки на руки надевают стерильные медицинские перчатки, которые затем обрабатывают салфеткой, смоченной медицинским спиртом.

Кожу в области сустава пациента обрабатывают однократно с помощью салфетки, смоченной медицинским спиртом, и далее – двукратно антисептическим средством.

Ауто сыворотку объемом 5–7 мл забирают стерильным одноразовым шприцем. Перед инъекцией в полость сустава иглу шприца меняют на стерильную.

### ***Этап 4. Техника инъекций модифицированной доксициклином ауто сыворотки***

Модифицированную доксициклином ауто сыворотку инъецируют в полость коленного сустава в положении больного на спине и при сгибании голени под углом 160°.

Пункцию коленного сустава производят по передневнутренней поверхности щели сустава, направляя иглу к межмышцелковому пространству. В полость сустава из шприца вводят до 5 мл ауто сыворотки. После извлечения иглы на область прокола накладывают асептическую повязку. Ауто сыворотку в прочие суставы вводят через проколы в стандартных точках.

Пункцию тазобедренного сустава осуществляют с передней или боковой поверхности сустава. Для определения точки введения иглы используют схему: проводят прямую линию от верхушки большого вертела к середине паховой связки и в середине этой линии вкалывают иглу. Сначала иглу проводят перпендикулярно поверхности кожи до упора в шейку бедра (примерно 4–5 см), а затем ее направляют кнутри и проникают в полость сустава. Пункцию тазобедренного сустава можно осуществить сбоку, вколывая иглу непосредственно над верхушкой большого вертела и проводя ее перпендикулярно длинной оси бедра во фронтальной плоскости. После упора в шейку иглу направляют вверх и попадают в полость сустава.

Голеностопный сустав пунктируют из точки, расположенной на 2 см выше и кнутри от верхушки наружной лодыжки, или в точке, находящейся на 1,5 см выше и кнаружи от верхушки внутренней лодыжки. В этих точках пальпируется западение мягких тканей. Иглу проводят спереди назад, проникая между лодыжкой и таранной костью.

Плечевой сустав пунктируют с передней, задней или наружной поверхности. При передней пункции ориентиром служит клювовидный отросток лопатки. Непосредственно под ним вкалывают иглу, направляя ее между отростком и головкой плечевой кости. При пункции сзади иглу

вкалывают книзу от вершушки акромиального отростка в ямке, образованной контурами заднего края дельтовидной мышцы и нижним краем надостной мышцы. Иглу продвигают в направлении клювовидного отростка. С наружной поверхности иглу вкалывают в точке, расположенной на 2 см ниже вершушки акромиального отростка (на уровне клювовидного отростка).

Локтевой сустав пунктируют сзади или снаружи. Заднюю пункцию проводят при согнутом под прямым или тупым углом суставе. Иглу вкалывают у вершушки локтевого отростка, продвигают вниз и кпереди. При правильном направлении игла преодолевает эластичное препятствие (суставную капсулу) и проникает в полость сустава. Снаружи пунктируют сустав между головкой лучевой и суставной поверхностью плечевой костей, проникая в его полость.

При наличии в суставах выпота его аспирируют, не травмируя иглой хрящевую поверхность, а затем стерильным шприцем вводят в полость аутосыворотку.

Инъекции аутосыворотки производят трехкратно с интервалом 7–10 дней. Повторный курс инъекций выполняют спустя 6 мес. после предыдущего курса.

#### ***Этап 5. Ведение больных, прошедших курс лечения суставов модифицированной доксициклином аутосывороткой***

После пункции суставов и введения в них аутосыворотки наблюдение пациентов осуществляют амбулаторно или стационарно. Оно не отличается от наблюдения после прочих инъекций (контроль болевого синдрома, температуры тела, локального статуса).

Спустя 1 сут после инъекции можно начинать или продолжать комплексное физиотерапевтическое лечение суставов, занятия лечебной физкультурой.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

**Гнойный артрит.** Причинами возникновения осложнения являются нарушение или несоблюдение правил обработки кожи перед инъекцией, нарушение технологии пункции (использование одной иглы для забора сыворотки из ампулы и для инъекции), инъецирование при воспалении тканей сустава или кожного покрова в его области, а также при наличии у пациента очага острой или хронической инфекции.

**Лечение:** антибактериальная терапия, пункция сустава с аспирацией содержимого и введением антибактериальных препаратов, артротомия и промывное дренирование.

**Профилактика** описанного осложнения состоит в следующем:

- соблюдение правил асептики и антисептики при выполнении вмешательства;
- отказ от инъекций при выявлении противопоказаний.

Оставшаяся в шприце после инъекции сыворотка подлежит хранению в термостате при температуре 37 °С в течение 3-х сут после инъекции и при

необходимости (в случае местных воспалительных реакций) должна быть подвергнута бактериологическому исследованию.