

В.В. Жеребкін ¹, Д.М. Шиян ¹,
В.М. Чеверда ², І.В. Борзенкова ³,
І.М. Лодяна ¹

¹ Приватний вищий навчальний заклад
«Харківський міжнародний медичний університет»

² КНП Мереф'янської міської ради «Мереф'янська центральна районна лікарня»

³ КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»
Харків, Мерефа, Україна

Надійшла: 20.09.2025

Прийнята: 15.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.162-166>

УДК:616-091.8

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУГЛОБОВИХ ТКАНИН ВНАСЛІДОК ІН'ЄКЦІЙ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ В ДРІБНІ СУГЛОБИ (експериментальне дослідження)

Zherebkin V.V. , Shiyani D.N. , Cheverda V.M. , Borzenkova I.V. , Lodyana I.M.  Morphological changes in articular tissues due to injections of glucocorticoids into small joints (experimental study).

Private Institution of Higher Education «Kharkiv International Medical University», Kharkiv; Meref Central District Hospital, Meref; Kharkiv Regional Clinical Hospital, Kharkiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Intra-articular injections of glucocorticoids have been used for many years as an effective and safe method of eliminating inflammatory manifestations and pain in osteoarthritis of large joints, primarily the knee. At the same time, it is believed that intra-articular injections should not be used in osteoarthritis of the hand in general, but may be considered in patients with painful interphalangeal joints, however, how this will affect the further course of the disease is currently unknown. Guided by ethical considerations, it is advisable to investigate the effect of intra-articular injections of glucocorticoids on the tissues of small joints in an animal experiment. **Aim.** Determination of the effect of glucocorticoid injections into small joints on the condition of articular tissues. **Methods.** Histological studies of the tissues of the knee joints of 12 rats of the Wistar line, which were previously injected with dexamethasone into the knee joints, were carried out. **Results.** Microscopic examination of tissue samples of knee joints revealed the phenomena of synovitis, severe subchondral osteoporosis and pathological changes in articular cartilage of varying severity. It can be assumed that such changes in articular tissues are due to the creation of too high a local concentration of dexamethasone, if it is injected into a small joint, which has a very small cavity and, accordingly, contains a very small amount of synovial fluid, so the dose of the drug is delayed for a long time and it turns out to be toxic to all joint tissues. **Conclusion.** Based on the results of this study, it can be concluded that intra-articular injections of glucocorticoids into the interphalangeal joints in osteoarthritis of the hands carry the risks of traumatization of articular tissues and cause their pathological changes similar to those caused by OA itself. Therefore, for the treatment of pain in the interphalangeal joints in osteoarthritis of the hands, it is proposed to use other anti-inflammatory and analgesic drugs and not to consider intra-articular administration of glucocorticoids.

Key words: osteoarthritis of the hand, glucocorticoids, intra-articular injections, synovitis, dystrophic changes in articular cartilage, subchondral osteoporosis.

Zherebkin VV, Shiyani DN, Cheverda VM, Borzenkova IV, Lodyana IM. [Morphological changes in articular tissues due to injections of glucocorticoids into small joints (experimental study)]. Morphologia. 2025;19(3):162-6. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.162-166>

 Zherebkin V.V. 0000-0001-7025-9462;  Shiyani D.N. 0000-0002-3755-7051;

 Cheverda V.M. 0000-0003-0095-1095;  Borzenkova I.V. 0000-0003-3976-7084;

 Lodyana I.M. 0009-0007-8616-1233

✉ v.zherebkin@khimu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів впродовж багатьох років застосовуються як

ефективний та безпечний метод усунення запальних проявів та болю при остеоартрозі (ОА) великих суглобів, передусім, колінного [1]. В той же

час, вважається, що при ОА кисті внутрішньосуглобові ін'єкції загалом не мають застосовуватись, але можуть бути розглянуті у пацієнтів із болючими міжфаланговими суглобами [2, 3], втім, як це вплине на подальший перебіг ОА, наразі невідомо. Значна поширеність ОА кистей із залученням дистальних та проксимальних міжфалангових суглобів серед осіб старших вікових груп обумовлює потребу у вивченні впливу ін'єкцій глюкокортикоїдів на морфологічні зміни в цих суглобах та, відповідно, визначення доцільності застосування такого методу симптоматичного лікування [4]. Керуючись етичними міркуваннями досліджувати вплив внутрішньосуглобових ін'єкцій глюкокортикоїдів на тканини дрібних суглобів доцільно в умовах експерименту на тваринах.

Мета

Визначення впливу ін'єкцій глюкокортикоїдів в дрібні суглоби на стан суглобових тканин.

Матеріали та методи

Для моделювання впливу ін'єкцій глюкокортикоїдів в міжфалангові суглоби людини обрано виконання однократних ін'єкцій дексаметазону в обидва колінні суглоби білим щурам лінії Вістар. В дослідження взяті 12 тварин (6 самиць і 6 самців), дексаметазон (виробник - KRKA) вводився в колінні суглоби інсуліновими шприцями в дозі 0,1 мл (0,4 мг) з дотриманням вимог асептики. Через тиждень після виконання ін'єкцій щури виводились з експерименту під ефірним наркозом і колінні суглоби вилучались для подальшого гістологічного дослідження. При поводженні з лабораторними тваринами дотримувались норми чинного законодавства, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей та відповідної директиви Євросоюзу [5 - 8].

Зразками для дослідження були фрагменти колінних суглобів розміром 0,3 x 0,3 x 0,2 см. Зразки фіксувалися в 10 % нейтральному формаліні, а потім піддані гістологічній проводці в етанолі, після чого готувалися послідовні парафінові секції товщиною 5 мкм.

Препарати фарбувалися гематоксилін-еозином. Гістологічне дослідження проводилося на стандартному світлопольному мікроскопі Carl Zeiss Primo Star при збільшенні x 100 (окуляр x 10, лінза x 10), мікрофото зйомка проводилася за допомогою фотоапарату Canon PowerShot A640 з адаптером Soligor Adapter Tube for Canon A610/A620 52 mm Tele. В гістологічних препаратах оцінювалась будова капсули суглобу, суглобового хряща та субхондральної кістки [9, 10].

Результати та їх обговорення

При зовнішньому огляді колінних суглобів та макроскопічній оцінці патологічні зміни в усіх зразках відсутні.

При мікроскопічному дослідженні зразків тканин колінних суглобів виявлені явища синовіту, вираженого субхондрального остеопорозу та

різного ступеня вираженості патологічні зміни суглобового хрящу (рис. 1-8).

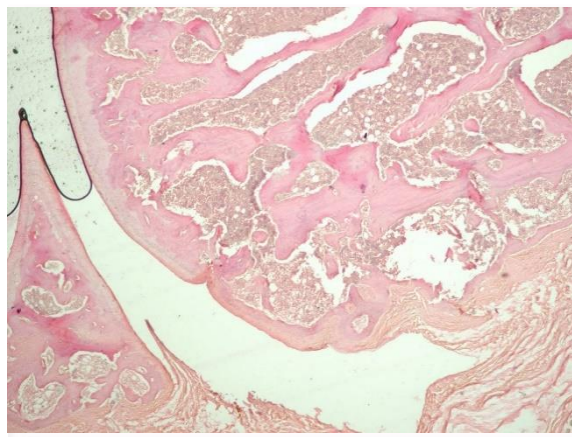


Рис. 1. Виражений субхондральний остеопороз та дистрофія суглобового хряща. Гематоксилін-еозин. x120.

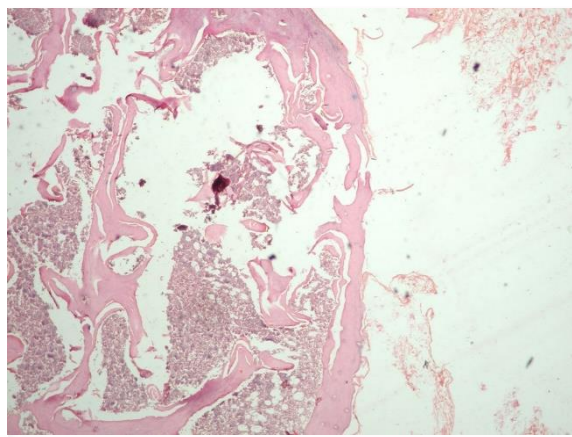


Рис. 2. Виражений субхондральний остеопороз із численними трабекулярними мікропереломами. Гематоксилін-еозин. x120.

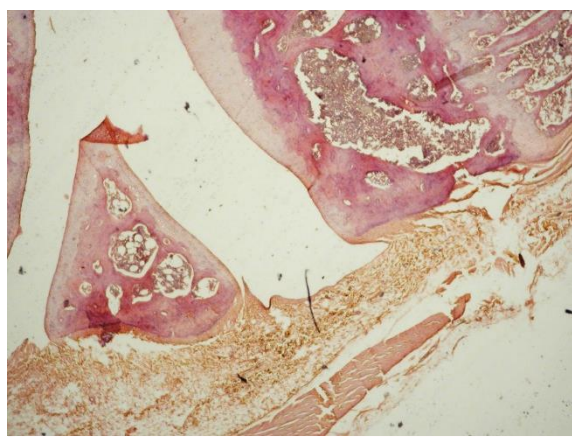


Рис. 3. Гематома, що організується в порожнині суглоба. Гематоксилін-еозин. x120.

Патологічні зміни суглобового хрящу виявлені в усіх досліджуваних зразках і включали про-

яви дистрофії від помірних до виражених, в окремих зразках зустрічались явища вогнищевої деструкції суглобового хряща.

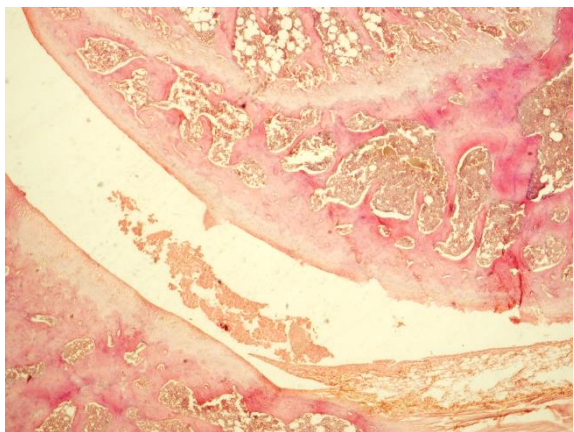


Рис. 4. Осередок руйнування суглобового хрящу. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

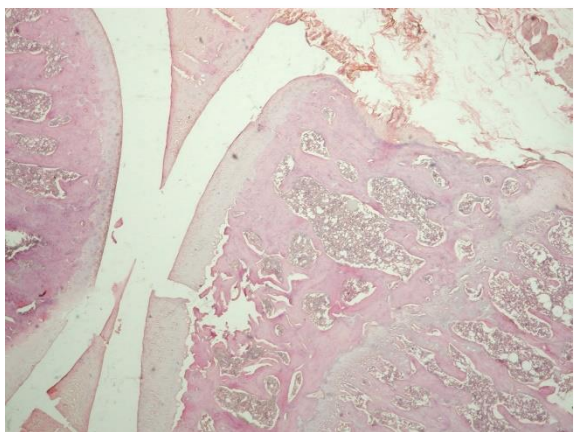


Рис. 5. Дистрофія суглобового хрящу. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

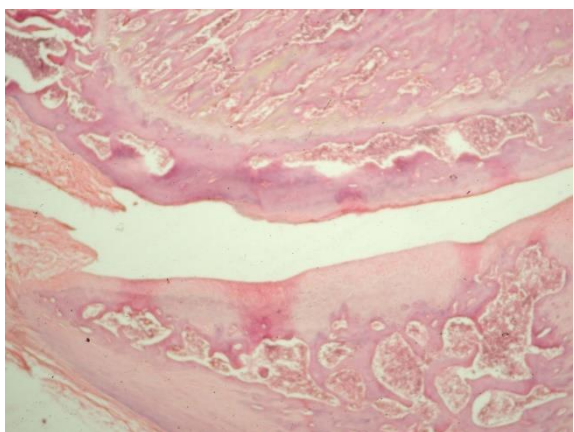


Рис. 6. Вогнищева деструкція хряща. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

В синовіальній оболонці в усіх зразках виявлені ознаки запалення, в окремих зразках – крововиливи.

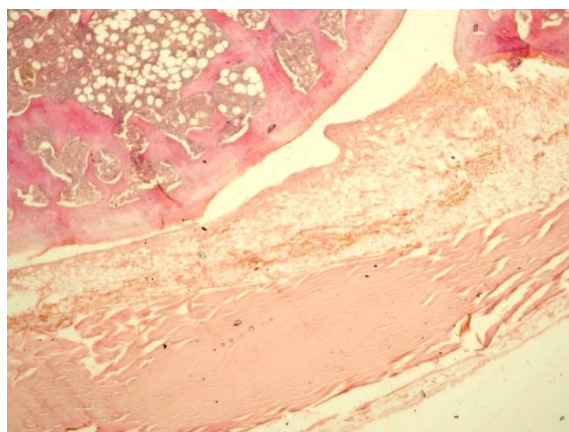


Рис. 7. Синовіт з осередками крововиливів, виражений субхондральний остеопороз. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

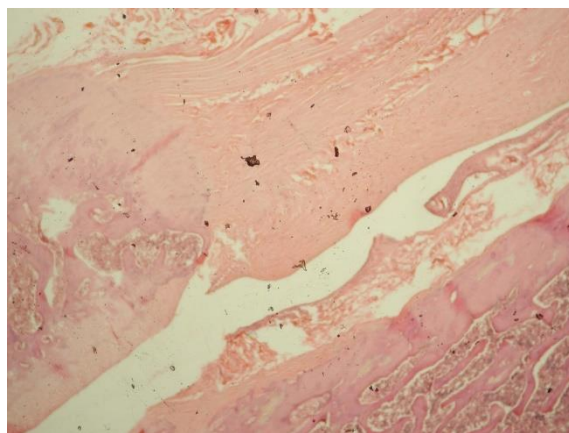


Рис. 8. Виразена дистрофія суглобового хряща, виражений субхондральний остеопороз. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

В усіх досліджуваних зразках виявлений виражений субхондральний остеопороз, в окремих зразках – тяжкий остеопороз з трабекулярними мікропереломами.

На теперішній час відсутні загальноприйняті підходи як до вибору певного препарату глюкокортикоїдів для внутрішньосуглобового введення, так і до його дозування та кратності виконання ін'єкцій. Дана обставина може обумовлювати розвиток побічних ефектів, якщо дозування і кратність внутрішньосуглобових глюкокортикоїдів не оптимальні для певних клінічних випадків і певних суглобів.

Виявлені зміни гістологічної будови тканин колінних суглобів щурів можна охарактеризувати як початкові прояви ОА [11-13].

Вочевидь, що характерні для ОА зміни суглобових тканин щурів виникли внаслідок внутрішньосуглобових ін'єкцій, проте, залишається питання: чи зумовлені вони травматизацією суглобових тканин під час виконання ін'єкцій, чи викликані власне дією дексаметазону?

Певні морфологічні прояви, зокрема, гематома, що організується, в порожнині суглоба, вогнища деструкції суглобового хрящу в окремих зразках можна розцінити як наслідок травматизації капсули суглоба при виконанні самої ін'єкції.

Втім, звертає на себе увагу, що в усіх зразках наявні ознаки синовіту, дистрофії суглобового хрящу і субхондральний остеопороз без ознак локальних механічних ушкоджень суглобових тканин. Дана обставина свідчить на користь того, що введення внутрішньосуглобово дексаметазону викликає притаманні ОА зміни суглобових тканин.

Можна припустити, що такі зміни суглобових тканин зумовлені створенням надто високої локальної концентрації дексаметазону, якщо його вводили в дрібний суглоб, який має дуже малу порожнину і, відповідно, містить дуже малу кількість синовіальної рідини, тож доза препарату затримується надовго і виявляється токсичною для всіх суглобових тканин.

Зазвичай, різні препарати глюкокортикоїдів вводяться в колінний суглоб пацієнтам з гонартрозом за наявності виражених запальних проявів для їх швидкого усунення. Колінний суглоб людини має велику порожнину і велику площу синовіальної оболонки, що зумовлює накопичення значної кількості синовіальної рідини коли гонартроз обтяжується синовітом. Тому, концентрація будь-якого препарату глюкокортикоїда в синовіальній рідині при введенні в запалений колінний суглоб при гонартрозі буде набагато меншою, ніж в його розчині для ін'єкцій і він буде швидко виводитись крізь велику площу синовіальної оболонки в системний кровообіг, що запобігає тривалій дії високої концентрації на суглобові тканини.

Тим не менше, такої локальної концентрації глюкокортикоїда та такої тривалості його місцевої дії достатньо для досягнення протизапального ефекту.

При введенні дексаметазону в дрібний суглоб із малою порожниною і малою кількістю синовіальної рідини його концентрація залишається практично такою ж, як і в розчині для ін'єкцій, а потрапляння в системний кровообіг через малу площу синовіальної оболонки відбувається повільно. Відповідно, всі суглобові тканини цього дрібного суглобу зазнають тривалої дії високої концентрації дексаметазону, що і зумовлює виявлені в дослідженні їх морфологічні зміни.

Підсумок

На підставі результатів цього дослідження можна зробити висновок, що внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів в міжфалангові суглоби при ОА кистей несуть ризики травматизації суглобових тканин та викликають їх патологічні зміни подібні до тих, що викликає сам ОА. Тому, для лікування болю в міжфалангових суглобах при ОА кистей пропонується застосовувати інші протизапальні та знеболюючі засоби і не розглядати внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів.

Перспективи подальших розробок

З метою уточнення впливу внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдів пропонуються подальші експериментальні морфологічні дослідження суглобових тканин.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Uson J, et al. EULAR recommendations for intra-articular therapies Ann Rheum Dis. 2021;80:1299–305. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220266.
2. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR standing Committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2007;66:377–88. doi: 10.1136/ard.2006.062091.
3. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2019;78:16–24. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213826.
4. Favero M, Hoxha A, Frallonardo P, Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Belluzzi E, Doria A, Ramonda R. Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Intra-articular Glucocorticoid Injection in Erosive

Hand Osteoarthritis. Pain Med. 2021;22(5):1229-32. doi: 10.1093/pm/pnaa261.

5. Zakon Ukrainy. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennia [Law of Ukraine. On the protection of animals from cruelty]. Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR). 2006;27:230. Available from: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.

6. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasburg: Council of Europe. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

7. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33–79.

8. Marinou KA, Dontas IA. European Union Legislation for the Welfare of Animals Used for Sci-

entific Purposes: Areas Identified for Further Discussion. *Animals*. 2023;13(14):2367–7. doi: 10.3390/ani13142367.

9. Pritzker KPH. et al. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. *Osteoarthritis and cartilage*. 2006;14(1):13-29. doi: 10.1016/j.joca.2005.07.014.

10. Kraus VB et al. The OARSI Histopathology Initiative - Recommendations for Histological Assessments of Osteoarthritis in the Guinea Pig. *Osteoarthritis and cartilage*. 2010;18(3):S35–S52. doi: 10.1016/j.joca.2010.04.015.

11. Zhrebkin VV, Shiyan DN, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Features of morphological changes in articular tissues in vascular diseases of the lower

extremities]. *Morphologia*. 2021;15(3):84-8. Ukrainian. doi: 10.26641/1997-9665.2021.3.84-88.

12. Zhrebkin VV, Shiyan DM, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Mechanisms of morphogenesis of marginal osteophytosis in osteoarthritis]. *Morphologia*. 2022;16(3):143-7. Ukrainian. doi: 10.26641/1997-9665.2022.3.143-147.

13. Zhrebkin VV, Shiyan DN, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Some aspects of the correlation of morphological changes in the vessels of the articular capsule, subchondral bone and articular cartilage in cardiovascular diseases with damage to the lower extremities]. *Morphologia*. 2023;17(3):40-4. Ukrainian. doi: 10.26641/1997-9665.2023.3.40-44.

Жеребкін В.В., Шиян Д.М., Чеверда В.М., Борзенкова І.В., Лодяна І.М. Морфологічні зміни суглобових тканин внаслідок ін'єкцій глюкокортикоїдів в дрібні суглоби (експериментальне дослідження).

РЕФЕРАТ. Актуальність. Внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів впродовж багатьох років застосовуються як ефективний та безпечний метод усунення запальних проявів та болю при остеоартрозі великих суглобів, передусім, колінного. В той же час, вважається, що при остеоартрозі кисті внутрішньосуглобові ін'єкції загалом не мають застосовуватись, але можуть бути розглянуті у пацієнтів із болючими міжфаланговими суглобами, втім, як це вплине на подальший перебіг захворювання, наразі невідомо. Керуючись етичними міркуваннями досліджувати вплив внутрішньосуглобових ін'єкцій глюкокортикоїдів на тканини дрібних суглобів доцільно в умовах експерименту на тваринах. **Мета.** Визначення впливу ін'єкцій глюкокортикоїдів в дрібні суглоби на стан суглобових тканин. **Методи.** Проведені гістологічні дослідження тканин колінних суглобів 12 щурів лінії Вістар, яким в колінні суглоби попередньо введений дексаметазон. **Результати.** При мікроскопічному дослідженні зразків тканин колінних суглобів виявлені явища синовіту, вираженого субхондрального остеопорозу та різного ступеня вираженості патологічні зміни суглобового хрящу. Можна припустити, що такі зміни суглобових тканин зумовлені створенням надто високої локальної концентрації дексаметазону, якщо його вводити в дрібний суглоб, який має дуже малу порожнину і, відповідно, містить дуже малу кількість синовіальної рідини, тож доза препарату затримується надовго і виявляється токсичною для всіх суглобових тканин. **Підсумок.** На підставі результатів цього дослідження можна зробити висновок, що внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів в міжфалангові суглоби при остеоартрозі кистей несуть ризики травматизації суглобових тканин та викликають їх патологічні зміни подібні до тих, що викликає сам ОА. Тому, для лікування болю в міжфалангових суглобах при остеоартрозі кистей пропонується застосовувати інші протизапальні та знеболюючі засоби і не розглядати внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів.

Ключові слова: остеоартроз кисті, глюкокортикоїди, внутрішньосуглобові ін'єкції, синовіт, дистрофічні зміни суглобового хряща, субхондральний остеопороз.