

УДК 616.718.49:615.835.3:577.125.33  
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

## Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии

А.Н. Захватов<sup>1</sup>, Т.В. Тарасова<sup>1</sup>, А.А. Виноградова<sup>2</sup>, Д.А. Хайдар<sup>1</sup>, В.О. Тимошкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Медицинский институт (Саранск, Россия)

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

### Аннотация

**Цель** – изучить цитокиновый профиль у пациентов с посттравматическим синовитом при внутривенной и внутрисуставной озонотерапии.

**Материал и методы.** Работа основывается на результатах исследования и лечения 69 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, осложненными развитием посттравматического синовита.

Больные I группы (35 человек) получали комплексное традиционное лечение. У пациентов II группы (34 больных) традиционная терапия дополнялась 10-дневным курсом внутривенной инъекционной озонотерапии: 200 мл раствора NaCl в концентрации 2,0 мг/л 1 раз в сутки и внутрисуставным введением 20 мл озона в концентрации 15 мг/л через день в количестве 5 процедур.

Во время выполнения артроскопии производился проточно-промывной лаваж сустава озонированным раствором NaCl в концентрации 2,0 мг/л.

Цитокиновый профиль исследовался по содержанию провоспалительных (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17), регуляторного (IL-2), рецепторного антагониста Ил-1 и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов методом твердофазного иммуноферментного анализа с индикаторной меткой в виде пероксидазы. Статистический анализ результатов проведен посредством критерия Стьюдента.

**Результаты.** Применение внутривенной и внутрисуставной озонотерапии способствовало синхронному снижению уровня провоспалительных цитокинов одновременно с ограничением роста противовоспалительных медиаторов воспаления. Содержание TNF- $\alpha$  уменьшилось на 24,6% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-17 – на 17,3% ( $p_2 < 0,01$ ), IL-6 – на 20,1% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-1 $\beta$  – на 19,1% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-2 – на 25,7% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-1RA – на 24,4% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-10 – на 21,3% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-4 – на 25,7% ( $p_2 < 0,001$ ) по отношению к данным, полученным при традиционном лечении.

**Заключение.** Применение в комплексной терапии озонотерапии приводило к снижению воспалительной реакции, что отразилось в динамике депрессии показателей исследуемых цитокинов. Данные результаты позволяют оценивать этот метод в лечении посттравматического синовита как высокоэффективный и позволяющий эффективно уменьшить вторичную посттравматическую альтерацию тканевых структур.

**Ключевые слова:** травма сустава, синовит, воспаление, цитокиновый профиль, интерлейкины, озонотерапия.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Виноградова А.А., Хайдар Д.А., Тимошкин В.О. Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии. *Наука и инновации в медицине.* 2020;5(4):262-266. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

### Сведения об авторах

**Захватов А.Н.** – д.м.н., доцент кафедры общей хирургии им. профессора Н.И. Атысова. ORCID: 0000-0003-1433-0337

**Тарасова Т.В.** – д.б.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии. ORCID: 0000-0001-9745-9739

**Виноградова А.А.** – ассистент кафедры общей и клинической стоматологии. ORCID: 0000-0002-2557-0558

**Хайдар Д.А.** – соискатель кафедры нормальной и патологической физиологии. ORCID: 0000-0002-5490-1037

**Тимошкин В.О.** – студент 4 курса. ORCID: 0000-0002-2490-9353

### Автор для переписки

**Захватов Алексей Николаевич**

Адрес: Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия, 430005.

E-mail: zachvatan78@mail.ru

Тел.: +7 (927) 197 68 73.

Рукопись получена: 05.09.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 10.10.2020

## Changes of the cytokine profile in patients with traumatic synovitis on the background of ozone therapy

Aleksei N. Zakhvatov<sup>1</sup>, Tatyana V. Tarasova<sup>1</sup>, Anna A. Vinogradova<sup>2</sup>, Dalila A. Khaidar<sup>1</sup>, Vladislav O. Timoshkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

<sup>2</sup>RUDN University (Moscow, Russia)

### Abstract

**Objectives** – the cytokine profile research in patients with posttraumatic synovitis during intravenous and intra-articular ozone therapy.

**Material and methods.** The research involved 69 patients with traumatic knee joint damage complicated by posttraumatic synovitis. Patients in Group I (35 people) received a traditional treatment.

Patients in Group II (34 people) along with the traditional therapy had intravenous injection of 200 ml of ozonated solution of sodium chloride in ozone concentration 2 mg/l once daily for 10 days, and intra-articular injection of 20 ml ozone-oxygen mixture in ozone concentration of 15 mg/l once every second day, in an amount of 5 injections.

During arthroscopy, the lavage of the joint cavity was performed with ozonated saline solution at a concentration of 2.0 mg/l.

The cytokine profile was evaluated by the content of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17), regulatory (IL-2), IL-1 receptor antagonist, and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines by solid-phase enzyme immunoassay with peroxidase as an indicator. Statistical analysis of the results was carried out using the Student t-test.

**Results.** The use of intravenous and intra-articular ozone therapy contributed to synchronous decrease of the levels of pro-inflammatory cytokines with simultaneous reduction of anti-inflammatory mediators of inflammation. TNF- $\alpha$  content decreased by 24.6% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-17 – by 17.3% ( $p_2 < 0.01$ ), IL-6 – by 20.1% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-1 $\beta$  – by 19.1% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-2 – by 25.7% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-1RA – by 24.4% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-10 – by 21.3% ( $p_2 < 0.001$ ), IL-4 – by 25.7% ( $p_2 < 0.001$ ) in comparison to traditional treatment.

**Conclusion.** The complex ozone therapy led to the decrease of inflammation, which was reflected in the depression dynamics of the studied cytokines. These results allow us to evaluate it as an effective treatment method for post-traumatic synovitis which effectively reduces the secondary posttraumatic alteration of tissue structures.

**Keywords:** joint injury, synovitis, inflammation, cytokine profile, interleukins, ozone therapy.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Zakhvatov AN, Tarasova TV, Vinogradova AA, Khaider DA, Timoshkin VO. **Changes of the cytokine profile in patients with traumatic synovitis on the background of ozone therapy.** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(4):262-266. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

#### Information about authors

**Aleksei N. Zakhvatov** – PhD, Associate Professor of the Department of General surgery n.a. professor Atyasov Ni. ORCID: 0000-0003-1433-0337

**Tatyana V. Tarasova** – PhD, Professor of the Department of Normal and pathological physiology. ORCID: 0000-0001-9745-9739

**Anna A. Vinogradova** – teaching assistant of the Department of General and Clinical Dentistry. ORCID: 0000-0002-2557-0558

**Dalila A. Khaider** – PhD candidate of the Department of Normal and pathological physiology. ORCID: 0000-0002-5490-1037

**Vladislav O. Timoshkin** – fourth year student. ORCID: 0000-0002-2490-9353

#### Corresponding Author

**Aleksei N. Zakhvatov**

Address: National Research Ogarev Mordovia State University, 68 Bolshevistskaya st., Saransk, Mordovia Republic, Russia, 430005.

E-mail: zachvatan78@mail.ru

Phone: +7 (927) 197 68 73.

Received: 05.09.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 10.10.2020

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Механическая травматизация суставов инициирует каскад катаболических реакций воспалительного генеза, реализующихся главным образом посредством активации процессов перекисного окисления липидов и сопровождающихся повышением концентрации цитокинов как на местном уровне, так и в системном кровотоке [1, 2]. Данные сигнальные молекулы формируют межклеточные сигнальные пулы, которые модифицируют реактивность тканей и способствуют вовлечению в воспалительный процесс неповрежденных первичной альтерацией тканей, что достигается посредством активации лизосомальных ферментов, стимуляции синтеза медиаторов воспаления, способных повышать чувствительность к оксидативному стрессу, вызывая расширение очага вторичной деструкции [3].

На фоне длительно сохраняющегося провоспалительного потенциала тканей сустава происходит значительное снижение репаративных процессов, что в конечном итоге приводит к дезорганизации внеклеточного матрикса и прогрессирующей дезинтеграции хряща в совокупности с другими дегенеративно-дистрофическими внутрисуставными изменениями [4].

Вследствие этого выявление особенностей динамических нарушений показателей цитокинового профиля и их патогенетическая коррекция с ранних сроков позволит ограничить площадь вторичной альтерации и активировать репаративные механизмы в очаге повреждения, что улучшит результаты восстановительного лечения, ограничивая прогрессирование посттравматического остеоартроза [5, 6].

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить цитокиновый профиль у пациентов с посттравматическим синовитом при внутривенной и внутрисуставной озонотерапии.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основывается на результатах исследования и лечения 69 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, осложненными развитием посттравматического синовита. Исследуемые пациенты были информированы о проведении лечебно-диагностических мероприятий и дали на это письменное согласие.

**Критерии включения:** длительность травматизации от одного до десяти дней, возрастной ценз от 20 до 40 лет, отсутствие сопутствующих повреждений и заболеваний.

**Критерии исключения:** лица, имеющие соматические, эндокринные расстройства, длительность травматизации более 10 дней, возрастной ценз до 20 и более 40 лет.

Соотношение мужчин и женщин составляло: для I группы – 23:12, для II группы – 22:12 соответственно. Наибольшее количество пострадавших приходилось на спортсменов и лиц, имеющих рабочие специальности. В зависимости от характера повреждения преобладали пациенты с изолированным повреждением медиального мениска, латерального мениска, покровного хряща суставных поверхностей. Всем больным осуществлялась лечебно-диагностическая артроскопия травмированного сустава. Тактика хирургического вмешательства зависела от характера и объема повреждения.

Были сформированы 2 исследуемые группы, сходные по объему и характеру травмы сустава у пациентов. В I группе (35 человек) проводилось традиционное лечение. Среди обязательных мероприятий выполнялось удаление пунктата синовиально-геморрагического характера из суставной полости поврежденного сустава. С целью уменьшения воспаления и достижения анальгетического эффекта использовались НПВС (кеторол, нимесулид, диклофенак), с целью повышения

репаративного потенциала тканей – препараты, улучшающие периферическое кровообращение (трентал, никотиновая кислота, курантил), а также физиотерапевтические методы лечения (магнитотерапия, УВЧ, лазеротерапия) [7].

У пациентов II группы (34 больных) традиционная комплексная терапия дополнялась 10-дневным курсом внутривенной инъекционной озонотерапии: 200 мл раствора NaCl в концентрации 2,0 мг/л 1 раз в сутки и внутрисуставным введением 20 мл озона в концентрации 15 мг/л через день в количестве 5 процедур. Во время выполнения артроскопии производился проточно-промывной лаваж сустава озонированным раствором NaCl в концентрации озона 2,0 мг/л.

В исследованиях использовался озонатор – АОН-01-Арз. Мониторинг результатов исследования проводился на 7–8 и 15–17 сутки с момента начала лечения.

Исследовались показатели цитокинового статуса, а именно: провоспалительные (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-17, IL-6), регуляторные (IL-2), противовоспалительные (IL-4, IL-10) и рецепторный антагонист IL-1 (IL-1RA). В качестве исследуемого материала использовалась сыворотка крови. Замер результатов производился методом твердофазного иммуноферментного анализа анализатором «Multiscan» с применением набора реагентов фирмы ЗАО «Вектор – Бест» (г. Новосибирск). В качестве ферментной индикаторной метки применялась пероксидаза. Среднестатистические данные биохимических показателей, полученные от 20 здоровых добровольцев, были приняты в качестве контрольных значений. Сформированная группа сравнения по гендерному и возрастному распределению была сопоставима с исследуемыми группами. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (протокол №44 от 18.11.2012). Вычислительный этап и статистический анализ проводились посредством лицензионных программ SPSS-115 for Windows, Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ цитокинового профиля сыворотки крови при поступлении больных показал высокие уровни цитокинемии. Среди провоспалительных цитокинов определялся рост TNF- $\alpha$  на 275,8% ( $p < 0,001$ ), IL-1 $\beta$  – на 206,5% ( $p < 0,001$ ), IL-17 – на 196,4% ( $p < 0,001$ ), кроме того, значительно увеличился регуляторный цитокин IL-2 на 345,4% ( $p < 0,001$ ) (таблица 1).

Противовоспалительные цитокины также отреагировали на травму увеличением всех пулов: IL-1RA – на 139,9% ( $p < 0,001$ ), IL-4 – на 288,5% ( $p < 0,001$ ), IL-10 – на 224,0% ( $p < 0,001$ ) (таблица 1). Противовоспалительное звено возрастало в ответ на повышение провоспалительного, являясь механизмом контроля и сдерживания излишней продукции медиаторов воспаления.

Показатели, пг/мл	Контроль (n=20)	До лечения (n=35)	I группа 7–8 сутки (n=35)	I группа 15–17 сутки (n=35)
TNF- $\alpha$	1,20 $\pm$ 0,02	4,51 $\pm$ 0,19*	4,98 $\pm$ 0,19 <sup>1</sup>	4,39 $\pm$ 0,31*
IL-1 $\beta$	3,22 $\pm$ 0,08	9,87 $\pm$ 0,25*	10,24 $\pm$ 0,31 <sup>1</sup>	4,39 $\pm$ 0,31*
IL-6	4,87 $\pm$ 0,27	16,24 $\pm$ 0,27*	17,93 $\pm$ 0,34 <sup>1</sup>	15,19 $\pm$ 0,38*
IL-17	1,96 $\pm$ 0,05	5,81 $\pm$ 0,13*	7,03 $\pm$ 0,34 <sup>1</sup>	5,45 $\pm$ 0,15*
IL-2	2,49 $\pm$ 0,03	11,09 $\pm$ 0,31*	12,35 $\pm$ 0,41 <sup>1</sup>	11,72 $\pm$ 0,18*
IL-4	2,18 $\pm$ 0,05	8,47 $\pm$ 0,21*	9,97 $\pm$ 0,33 <sup>1</sup>	10,36 $\pm$ 0,19 <sup>11</sup>
IL-1RA	468,23 $\pm$ 18,94	1123,09 $\pm$ 39,91*	1234,74 $\pm$ 36,29 <sup>1</sup>	1298,84 $\pm$ 49,82 <sup>11</sup>
IL-10	7,34 $\pm$ 0,21	23,78 $\pm$ 0,37*	24,86 $\pm$ 0,43	25,79 $\pm$ 0,41*

Таблица 1. Влияние традиционной терапии на динамику цитокинов при посттравматическом синовите

Примечание. \* – достоверность отличия к нормальным величинам при  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – достоверность отличия к данным при поступлении  $p_1 < 0,05$ .

Table 1. The effect of traditional therapy on the cytokines dynamics in post-traumatic synovitis

Note. \* – significant difference to normal values at  $p < 0.05$ ; <sup>1</sup> – significant difference to admission data at  $p_1 < 0.05$ .

К 7–8 суткам традиционной терапии содержание цитокинов в сыворотке крови продолжило расти. И на момент мониторинга при сравнении с данными, полученными при поступлении, определялось повышение провоспалительных цитокинов: TNF- $\alpha$  – на 10,4% ( $p_1 < 0,05$ ), IL-6 – на 10,4% ( $p_1 < 0,05$ ), рост IL-17 достигал 21,0% ( $p_1 < 0,01$ ) (таблица 1). Наблюдалось дальнейшее увеличение противовоспалительных и регуляторного медиаторов: IL-2 – на 11,4% ( $p_1 < 0,05$ ), IL-1RA – на 9,9% ( $p_1 < 0,05$ ), IL-4 – на 17,7% ( $p_1 < 0,001$ ).

Продолжившийся рост цитокинов, по-видимому, связан с дополнительной альтерацией тканей сустава во время операции и как следствие – с усилением секреции провоспалительных агентов.

На заключительных этапах традиционного лечения к 15–17 суткам концентрации показателей TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-17, IL-6 и IL-2 уменьшались ниже значений, зафиксированных при поступлении, однако достоверно от них не отличались ( $p_1 > 0,05$ ), знаменуя таким образом наметившуюся тенденцию к ограничению воспалительного процесса. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-1RA, в отличие от провоспалительных,

Показатели, пг/мл	Контроль (n=20)	До лечения (n=34)	II группа 7–8 сутки (n=34)	II группа 15–17 сутки (n=34)
TNF- $\alpha$	1,20 $\pm$ 0,02	4,48 $\pm$ 0,28*	5,18 $\pm$ 0,17	<b>3,31<math>\pm</math>0,24*</b>
IL-1 $\beta$	3,22 $\pm$ 0,08	9,82 $\pm$ 0,29*	9,41 $\pm$ 0,19	<b>7,65<math>\pm</math>0,16*</b>
IL-6	4,87 $\pm$ 0,27	16,19 $\pm$ 0,17*	16,71 $\pm$ 0,32	<b>12,14<math>\pm</math>0,26*</b>
IL-17	1,96 $\pm$ 0,05	5,91 $\pm$ 0,19*	6,48 $\pm$ 0,24	<b>4,51<math>\pm</math>0,23*</b>
IL-2	2,49 $\pm$ 0,03	11,12 $\pm$ 0,25*	<b>9,94<math>\pm</math>0,34</b>	<b>8,71<math>\pm</math>0,17*</b>
IL-4	2,18 $\pm$ 0,05	8,54 $\pm$ 0,13*	9,41 $\pm$ 0,27 <sup>1</sup>	<b>7,72<math>\pm</math>0,18*</b>
IL-1RA	468,23 $\pm$ 18,94	1118,72 $\pm$ 36,71*	1279,63 $\pm$ 38,59	<b>981,35<math>\pm</math>42,16*</b>
IL-10	7,34 $\pm$ 0,21	23,75 $\pm$ 0,33*	24,92 $\pm$ 0,43	<b>20,29<math>\pm</math>0,52*</b>

Таблица 2. Влияние комплексного применения озонотерапии на динамику цитокинов при посттравматическом синовите

Примечание. \* – достоверность отличия к нормальным величинам при  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – достоверность отличия к данным при поступлении  $p_1 < 0,05$ ; жирный шрифт – достоверность по отношению к данным I группы лечения при  $p_2 < 0,05$ .

Table 2. The effect of comprehensive ozone therapy on the cytokines dynamics in post-traumatic synovitis

Note. \* – significant difference to normal values at  $p < 0.05$ ; <sup>1</sup> – significant difference to admission data at  $p_1 < 0.05$ ; in bold – significant difference to data of Group I treatment at  $p_2 < 0.05$ .

напротив, продолжили расти на 22,3% ( $p_1 < 0,001$ ) и 15,6% ( $p_1 < 0,01$ ) соответственно (**таблица 1**).

Включение в комплекс лечения курсовой внутривенной и внутрисуставной озонотерапии на 7–8 сутки достоверно не изменило уровень цитокинемии в сыворотке крови относительно результатов, полученных при традиционном лечении ( $p_2 > 0,05$ ), за исключением IL-2, который снизился на 19,5% ( $p_2 < 0,01$ ) (**таблица 2**).

На фоне применения озона к 15–17 суткам, в отличие от традиционного лечения, происходила синхронная депрессия всех пулов цитокинов. В большей степени подавлялась секреция регуляторного цитокина IL-2 на 25,7% ( $p_2 < 0,001$ ). Наблюдалось снижение уровня как провоспалительных: TNF- $\alpha$  – на 24,6% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-6 – на 20,1% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-17 – на 17,3% ( $p_2 < 0,01$ ), IL-1 $\beta$  – на 19,1% ( $p_2 < 0,001$ ), так и противовоспалительных цитокинов: IL-4 – на 25,5% ( $p_2 < 0,001$ ), IL-1RA – на 24,4% ( $p_2 < 0,001$ ) IL-10 – на 21,3% ( $p_2 < 0,001$ ), относительно значений, полученных при традиционном лечении (**таблица 2**).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный курс традиционной терапии не позволил полностью купировать системный воспалительный процесс, что подтверждается высоким уровнем цитокинемии к концу исследования, однако отмечается тенденция к снижению концентрации оцениваемых медиаторов, свидетельствуя об ограничении активности воспаления. Кроме того, в структуре цитокинового профиля наблюдался резкий дисбаланс уровней IL-1 $\beta$  и рецепторного антагониста IL-1RA, что свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов цитокиновой системы и продолжающейся деструкции тканей сустава. Активное участие иммунной системы в условиях высокого уровня провоспалительных медиаторов и в то же время значительного роста IL-4 и IL-10 может способствовать инициации реакций, лежащих в основе развития «вторичного» воспаления, хронизации процесса и прогрессирования деструктивно-дегенеративных изменений.

Плейотропность озонотерапии обуславливает воздействие на различные звенья патогенеза, что определяет ее высокую эффективность в лечении многих заболеваний, в том числе опорно-двигательного аппарата [8, 9]. Многочисленные исследования описывают эффективность применения медицинского озона при остеоартрозе различного генеза посредством ингибирования матриксных металлопротеаз, нормализации катаболизма коллагена, улучшения микроциркуляции и усиления резорбции продуктов распада тканей, а также

коррекции антиоксидантного потенциала, вследствие чего происходит уменьшение воспалительных реакций, снижается повреждающее действие на хондроциты и синовиоциты и реализуется способность к подавлению «вторичной» альтерации тканей сустава. Это клинически подтверждается улучшением результатов восстановительного лечения и сокращением сроков госпитализации [10, 11, 12].

Однако при анализе доступных для изучения публикаций встречаются единичные исследования, в которых оценивается цитокиновый профиль на фоне озонотерапии у пациентов с посттравматическим синовитом, а результаты его динамического мониторинга при комбинации внутривенного и внутрисуставного введения озона представляют значимую научно-практическую ценность.

Результаты исследования показали, что применение озонотерапии в сочетании со стандартным лечением более эффективно приводило к коррекции показателей цитокинового профиля, являющихся маркерами провоспалительного потенциала тканей. При этом наблюдалась значительная депрессия всех пулов цитокинов – главным образом провоспалительных – при одновременном подавлении экспрессии противовоспалительных, тем самым объективно подтверждая угнетение активности воспалительной реакции, что способствует восстановлению функции сустава.

Озонотерапия, оказывая влияние на системном и регионарном уровне на ключевые звенья патогенеза заболевания, потенцирует лечебное действие традиционной терапии, что соотносится с результатами исследований мировой литературы [6].

## ■ ВЫВОДЫ

1. Травма коленного сустава инициировала дисбаланс цитокиновой сети, увеличивая концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, играющих в посттравматическом периоде значительную роль во вторичной альтерации хрящевой ткани и синовиальной оболочки с прогрессированием дегенеративно-деструктивных изменений.

2. Системная внутривенная и внутрисуставная озонотерапия эффективно корригировали показатели цитокинового профиля в посттравматическом периоде, уменьшая тем самым активность воспалительной реакции и ограничивая формирование вторичных деструктивных изменений в суставе. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zakhvatov AN, Belyaev AN, Tarasova TV, et al. Pathogenetic correction of cytokine disbalance in experimental posttraumatic arthritis. *Ulyanovsk Medical Biological Journal (Russia)*. 2018;(3):101–108. (In Russ.). [Захватов А.Н., Беляев А.Н., Тарасова Т.В. и др. Патогенетическая коррекция цитоки-

нового дисбаланса при экспериментальном посттравматическом артрите. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018;(3):101–108]. doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17221

2. Matveeva EL, Chepeleva MV, Spirкина ES, et al. Cytokine concentration and profile of lipid peroxidation in synovial fluids of patients with osteoarthritis and concomitant defects of articular

- surfaces. *Orthopedic genius (Russia)*. 2018;24(4):474–477. (In Russ.). [Матвеева Е.Л., Чепелева М.В., Спиркина Е.С. и др. Концентрация цитокинов и профиль перекисидации в синовиальной жидкости суставов у пациентов с остеоартрозом, сопровождающимся дефектами суставных поверхностей. *Генный ортопедии*. 2018;24(4):474–477]. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-474-477
3. Vnukov VV, Krolevec IV, Panina SB, et al. The regulation of free radical oxidation in blood and synovial fluid in posttraumatic gonarthrosis. *Aktualnye voprosy biologicheskoy fiziki i himii*. 2018;3(3):579–583. (In Russ.). [Внуков В.В., Кролевец И.В., Панина С.Б. и др. Регуляция свободнорадикального окисления в крови и синовиальной жидкости при посттравматическом гонартрозе. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2018;3(3):579–583].
  4. Tkachuk PV, Strafun SS, Savosko SI, Makarenko OM. Structural disturbances of the knee joint while modeling osteoarthritis. *Trauma*. 2019;20(1):73–78. (In Russ.). [Ткачук П.В., Страфун С.С., Савосько С.И., Макаренко О.М. Структурные нарушения коленного сустава при моделировании остеоартроза. *Травма*. 2019;20(1):73–78]. doi: 10.22141/1608-1706.1.20.2019.158673
  5. Cherkashina IV, Nenasheva NV, Volchok AV, et al. The influence of Chronomagnitotherapy on the quality of life of patients with diseases of the musculoskeletal system. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury*. 2016;1(2):13–16. (In Russ.). [Черкашина И.В., Ненашева Н.В., Волчок А.В. и др. Влияние хрономангнитотерапии на показатели качества жизни пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2016;1(2):13–16].
  6. Tachikart Y, Malaise O, Constantinides M, et al. Senescent cells: a target in osteo-articular diseases. *Medicine sciences*. 2018;34(6–7):547–553. doi: 10.1051/medsci/20183406014
  7. Trofimov EA, Mazurov VI, Melnikov ES. Combined drug therapy of post-traumatic gonarthrosis. *Terapiya*. 2019;5(6):44–49. (In Russ.). [Трофимов Е.А., Мазуров В.И., Мельников Е.С. Комбинированная медикаментозная терапия посттравматического гонартроза. *Терапия*. 2019;5(6):44–49]. doi: 10.18565/therapy.2019.6.44-49
  8. Ivette AA. Resolution of neuropathic eye pain with periorbital injections of medicinal ozone and procaine: case report with Bibliographic Review. *Ozone Therapy Global Journal*. 2019;9(1):185–197.
  9. Seyam O, Noel L, Smith R, et al. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Med Gas Res*. 2018;8(3):103–110. doi: 10.4103/2045-9912.241075
  10. Baranova IV. Functional state of joints as a criterion for evaluating the effectiveness of ozone therapy in the rehabilitation treatment of patients with gonarthrosis. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2018;95(3):42–48. (In Russ.). [Баранова И.В. Функциональное состояние суставов как критерий оценки эффективности использования озонотерапии в восстановительном лечении больных гонартрозом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(3):42–48]. doi: 10.17116/kurort201895342
  11. Jiang B, Su Y, Chen Q, et al. Protective Effects of Ozone Oxidative Postconditioning on Long-term Injury After Renal Ischemia/Reperfusion in Rat. *Transplant Proc*. 2020;52(1):365–372. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.10.004
  12. Xu Feng, Li Beiping. Therapeutic Efficacy of Ozone Injection into the Knee for the Osteoarthritis Patient along with Oral Celecoxib and Glucosamine. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):1–3. doi: 10.7860/JCDR/2017/26065.10533