

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab109600>

Механизмы низкотемпературных реабилитационных технологий. Локальная глубокая гипотермия при артритах

В.П. Терешенков^{1, 2}, О.А. Шевелев^{1, 3}, Н.В. Загородний^{1, 2}, Н.А. Ходорович¹, А.М. Ходорович¹, М.В. Петрова^{1, 3}, М.А. Жданова³, Э.М. Менгисту^{1, 3}, И.З. Костенкова³, Е.О. Шевелева¹

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Среди всей патологии опорно-двигательного аппарата выделяют два наиболее часто встречаемых заболевания — остеоартрит и ревматоидный артрит, течение которых обусловлено хроническим воспалительным процессом. Основными клиническими проявлениями остеоартрита и ревматоидного артрита являются боль и синовит.

Анализ современных отечественных и зарубежных данных посвящён патогенезу болевого синдрома и синовита, а также наиболее часто применяемым в клинической практике методам оперативного, консервативного лечения и реабилитации. Рассматриваются технологии применения низкотемпературных воздействий в реабилитации пациентов с артритами. Представлены оригинальная концепция нового метода купирования синовита и боли в коленном суставе — локальная глубокая гипотермия — и гипотеза механизмов её действия.

Цель обзора — сравнительный анализ эффективности различных методов терапии и реабилитации пациентов с остеоартритом и ревматоидным артритом, а также оценка механизмов локальной глубокой гипотермии при купировании синовита и боли в коленном суставе.

Ключевые слова: реабилитация; синовит; коленный сустав; остеоартрит; ревматоидный артрит; криотерапия; локальная глубокая гипотермия.

Как цитировать

Терешенков В.П., Шевелев О.А., Загородний Н.В., Ходорович Н.А., Ходорович А.М., Петрова М.В., Жданова М.А., Менгисту Э.М., Костенкова И.З., Шевелева Е.О. Механизмы низкотемпературных реабилитационных технологий. Локальная глубокая гипотермия при артритах // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2022. Т. 4, № 3. 197–209. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab109600>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab109600>

Mechanisms of low-temperature rehabilitation technologies. Local deep hypothermia in patients with arthritis

Vasily P. Tereshenkov^{1, 2}, Oleg A. Shevelev^{1, 3}, Nikolay V. Zagorodniy^{1, 2},
Nadezhda A. Khodorovich¹, Alexander M. Khodorovich¹, Marina V. Petrova^{1, 3},
Maria A. Zhdanova³, Elias M. Mengistu^{1, 3}, Inna Z. Kostenkova³, Ekaterina O. Sheveleva¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

² Priorov Central institute for Trauma and Orthopedics, Moscow, Russian Federation

³ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Among all pathologies of the musculoskeletal system, osteoarthritis and rheumatoid arthritis are the two most common diseases the course of which is caused by a chronic inflammatory process. The leading clinical manifestations of osteoarthritis and rheumatoid arthritis are pain and synovitis.

This review analyzes the recent data on the pathogenesis of pain syndrome and synovitis, as well as the most commonly used surgical or conservative treatment and rehabilitation methods. The technologies of use of low-temperature effects in the rehabilitation of patients with arthritis are considered. The original concept of a new method for the relief of pain and synovitis in the knee joint by using local deep hypothermia and a hypothesis of mechanisms of its action are presented.

The purpose of the review is to provide a comparative analysis of the effectiveness of various methods of therapy and rehabilitation in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis, as well as to evaluate the mechanisms of local deep hypothermia in the relief of synovitis and knee pain.

Keywords: rehabilitation; synovitis; knee joint; osteoarthritis; rheumatoid arthritis; cryotherapy; local deep hypothermia.

To cite this article

Tereshenkov VP, Shevelev OA, Zagorodniy NV, Khodorovich NA, Khodorovich AM, Petrova MV, Zhdanova MA, Mengistu EM, Kostenkova IZ, Sheveleva EO. Mechanisms of low-temperature rehabilitation technologies. Local deep hypothermia in patients with arthritis. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2022;4(3):197–209. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab109600>

Received: 03.07.2022

Accepted: 12.08.2022

Published: 15.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Болезни костно-мышечной системы занимают ведущее место среди всех заболеваний взрослого населения страны. По данным 2016 года, в России проживало 19,2 млн людей с заболеваниями опорно-двигательный аппарата, большую часть которых составляли пациенты с остеоартритами/остеоартрозами (ОА) [1]. Хронические поражения суставов сопровождаются значительным снижением качества жизни и утратой трудоспособности многих миллионов жителей нашей страны и всего мира [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ОА с преимущественным поражением коленных суставов занимает первое место среди причин нетрудоспособности у лиц старше 60 лет [4–6], а в патогенезе заболевания лежит хронический воспалительный процесс.

При ревматоидном артрите (РА) значительный вклад в патогенез поражения суставов вносит аутоиммунный конфликт, лежащий в основе развития хронического эрозивного артрита, синовита, выпота и формирования болевого синдрома [7, 8]. Распространённость РА составляет приблизительно 1% среди взрослого населения земного шара [9–11].

В настоящее время используют разнообразные консервативные лекарственные, хирургические интервенционные и физиотерапевтические методы терапии и реабилитации пациентов с ОА и РА, среди которых заметное место занимают низкотемпературные реабилитационные технологии [12].

КОНСЕРВАТИВНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ/ОСТЕОАРТРОЗЕ

Частота синовита при ОА составляет от 20 до 80%, а при РА — от 42 до 96% [13–15]. Частота встречаемости нетравматического синовита у здоровых лиц может достигать 27% случаев [16]. Обострение синовита и формирование выпота ассоциированы с частыми и сильными болями в суставах [17, 18].

Тактика купирования синовиального воспаления в коленном суставе связана с длительностью течения локального патологического процесса, эффективностью предшествующей терапии и определяет направления использования фармакологических, хирургических и физиотерапевтических методов лечения и реабилитации [19]. Препаратами первой группы, наиболее широко используемыми для купирования боли и синовита у больных ОА и РА, являются нестероидные противовоспалительные средства. Известно, что мишенью для них является фермент циклооксигеназа, представленный двумя изоформами — циклооксигеназа-1 и циклооксигеназа-2, определяющими эффективность действия препаратов. Однако приём препаратов этой группы приводит к увеличению риска формирования ulcerогенных поражений

Список сокращений

ОА — остеоартрит, остеоартроз
РА — ревматоидный артрит
ЗАКТ — экстремальная аэрокриотерапия

желудочно-кишечного тракта и развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и печени [20, 21].

Современная терапия боли и синовита включает использование внутрисуставных инъекций с глюкокортикоидами и является высокоэффективным средством купирования синовита, позволяя быстро достичь клинического улучшения. Однако у части больных вырабатывается резистентность, которая в ряде случаев служит побудительной причиной к неоправданно частому применению глюкокортикоидов, финалом чего могут стать развитие осложнений и побочных эффектов, таких как артропатия, гнойно-септические осложнения, асептический некроз [22–24].

Среди средств с противовоспалительным действием у пациентов с эрозивным ОА или частыми обострениями синовита обсуждается применение длительных курсов гидроксихлорохина и колхицина. Однако однозначного подтверждения их эффективности в крупных контролируемых исследованиях в настоящее время не получено [25, 26].

Достаточно широко обсуждается применение медицинского озона, позволяющего снижать активность воспаления и выраженность синовита в суставе, что позволяет ряду авторов рассматривать его как альтернативу локальной терапии глюкокортикоидами [27, 28]. По мнению J.D. Vaillant и соавт. [29], внутрисуставное введение озона в концентрации 20 мкг/мл способствует уменьшению активности хронического артрита. Другие авторы отмечают, что очень низкие или высокие дозы медицинского озона могут быть либо неэффективными, либо обладать повреждающим ткани действием [30].

Для купирования хронического синовита у больных РА в целом ряде исследований были использованы активные реагенты, вызывающие химическую или физическую синовэктомия (эндоксан, осмиевая кислота, препараты йода, золото-198, иттрий-90) [31, 32]. Локальная лучевая терапия, основанная на использовании радиоактивных изотопов, позволяет воздействовать на клеточные элементы, участвующие в развитии хронического воспалительного процесса, но способна привести к развитию лучевого синовита. При этом, как отмечают авторы, суставной хрящ остаётся интактным. В дальнейшем в синовиальной оболочке развивается субсиновиальный склероз, и запускаются процессы регенерации в покровном слое синовия [33]. Использование метода лучевой терапии требует пребывания пациентов в специализированных условиях, повышается риск облучения пациента и медицинского

персонала. Могут увеличиться экссудативные изменения, усиливаются боли, развиваются лихорадочные реакции, отёк тканей, обострение сопутствующий заболеваний [34].

Ряд публикаций посвящён купированию синовита коленного сустава методом артроскопического лаважа. Этот метод позволяет купировать синовит за счёт удаления продуктов деградации протеогликанов, воспалительных клеток, цитокинов, коллагеновых волокон и других хрящевых частиц [35, 36]. По данным Л.Н. Долговой и соавт. [37], длительная перфузия суставов у больных ОА приводит к снижению выраженности синовита в коленном суставе, улучшает его функцию. Авторы также отмечают, что купирование синовита сопровождается положительной динамикой биохимических показателей и клеточного состава синовиальной жидкости.

Для купирования длительного часто рецидивирующего воспалительного процесса в синовиальной оболочке, невосприимчивого к методам консервативного лечения, применяют хирургическую (артроскопическую) синовэктомию [38–41]. После удаления синовиальной оболочки по всей площади сустава запускается процесс регенерации синовиальной ткани, но уже через 2 мес после операции во вновь сформировавшейся синовии нередко можно обнаружить признаки воспаления и трансформации в субклиническую латентную форму течения [42, 43]. При длительном течении синовита и формировании хронического болевого синдрома изменения в синовиальной оболочке становятся стойкими и резистентными к целому ряду лечебных методик (консервативных и хирургических), что диктует необходимость поиска новых эффективных альтернативных методов купирования синовита и боли, а также разработки новых подходов к реабилитации пациентов с ОА и РА.

НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В настоящее время наряду с разработкой новых фармакологических и хирургических методов лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата существенное значение уделяется медицинской реабилитации, направленной на накопление резервных ресурсов и стимуляцию собственных защитных сил организма [44–46]. В современной медицинской реабилитации используется целый ряд известных методов, таких как магнитотерапия, лазеротерапия, ультразвуковая терапия, электронейростимуляция, кинезитерапия, акупунктура, мануальная терапия, массаж, лечебная физкультура, ортезирование и др. [47–49]. Одними из перспективных направлений медицинской реабилитации, применяемых в восстановительной терапии многих заболеваний опорно-двигательного аппарата, являются низкотемпературные технологии [50–52].

При ОА и РА с поражением коленных суставов используют локальные низкотемпературные технологии, основными характеристиками которых являются уровень

понижения температуры тканей, длительность периода охлаждения и объём ткани, вовлекаемой в гипотермический процесс. Воздействия осуществляют с использованием газообразных или твёрдых теплоносителей в широких пределах действующих температур — от умеренно низких (от +10° до -30°С) до экстремально низких (от -30° до -180°С) [53–55].

Выделены основные терапевтические эффекты низкотемпературных технологий: анальгезирующий, противовоспалительный, противоотёчный, гемостатический, спазмолитический, миорелаксирующий [56, 57].

Родоначальником применения экстремально низких температур (экстремальная аэрокриотерапия, ЭАКТ) при ОА и РА явился Тосимо Ямаучи (Toshio Yamauchi). В середине 70-х годов прошлого века японский учёный впервые использовал в терапевтических целях орошение поверхности кожи над коленными суставами парами сжиженного воздуха при температуре 100–180°С ниже нуля. В последующем это направление развил немецкий исследователь профессор Рейнхард Фрике (Reinhard Fricke), который также использовал в терапии больных, страдающих РА, сверхнизкие температуры [58–60].

В одном из обзоров был проведён анализ рандомизированных контролируемых исследований эффективности ЭАКТ в терапии воспалительных ревматических заболеваний [61]. В обзор вошли 6 исследований, включавших 257 пациентов с РА. Было установлено, что локальная ЭАКТ индуцирует снижение околосуставной и внутрисуставной температуры, влияет на снижение провоспалительных медиаторов, цитокинов и протеолитических ферментов в синовиальной жидкости, участвующих в воспалении и разрушении суставного хряща. Были даны рекомендации о включении ЭАКТ наряду с глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами в терапевтические схемы лечения и реабилитации пациентов с РА.

Характер локальных физиологических эффектов ЭАКТ зависит от длительности охлаждения и действующей температуры. Первично локальное экстремальное охлаждение вызывает быстрое и значительное падение температуры на поверхности кожи. При температуре газовой среды около -160°С уже через 60–90 сек температура поверхности кожи достигает 8–7°С, а в отдельных областях — субтерминальных значений (около -2°С). Далее происходит медленное и умеренное снижение температуры в околосуставных тканях. Понижение температуры вызывает сужение кровеносных сосудов с последующим расширением при спонтанном согревании, причём не только действующих, но и резервных капилляров, что значительно усиливает приток крови в области криовоздействия, приводя к уменьшению локального отёка и купированию боли [62]. В ответ на ЭАКТ компенсаторно и/или рефлекторно при согревании активируются сосудистые, нейроэндокринные и иммунные системы регуляции гомеостаза [63]. Терминальные значения температуры

ограничивают длительность процедуры и мало влияют на температуру внутрисуставных тканей.

В исследовании F.G. Oosterveld и J.J. Rasker [64] было изучено влияние двух методик охлаждения (ледяная крошка и ЭАКТ) на уровень понижения температуры в околосуставных тканях и в суставах больных ОА коленного сустава. Изменение температуры регистрировали инвазивно с помощью температурного зонда на протяжении всего периода криовоздействия. Было показано, что охлаждение при использовании пузыря с ледяной крошкой (температура около 0°C) быстро снижает температуру поверхности кожи с 32,2° до 16,0°C, а внутрисуставную температуру через 3 ч охлаждения — с 35,5° до 29,1°C. Применение ЭАКТ за короткий период приводило к понижению температуры на поверхности кожи с 32,6° до 9,8°C, а внутрисуставной — с 35,8° всего лишь до 32,5°C. Проведённые исследования показали, что одной из целей ЭАКТ при артритах должно быть снижение околосуставной и внутрисуставной температуры, что положительно влияет на основные клинические проявления воспаления [65].

Холодовая анальгезия способствует разрушению порочного круга боль–мышечный спазм–боль. Обезболивающий эффект развивается в период, когда температура кожи понижается до 15°C, и может продолжаться 15–30 мин после процедуры [66, 67]. Противовоспалительное действие охлаждения реализуется за счёт угнетения продукции медиаторов воспаления, провоспалительных цитокинов и усиления биосинтеза их антагонистов, нарушая общую воспалительную реакцию.

О влиянии разных методов охлаждения на уровни провоспалительных факторов в синовиальной жидкости (фактор некроза опухоли, TNF- α ; интерлейкин-6, IL-6) у пациентов с активным РА сообщают R. Jastrzabek и соавт. [68]. В исследование были включены 40 пациентов с активным РА. Применяли ЭАКТ парами жидкого азота температурой -160°C и умеренную гипотермию с помощью потока холодного воздуха температурой -30°C. После десятидневного курса терапии при использовании обоих способов охлаждения наблюдали близкие по выраженности позитивные результаты, но значимых отличий в снижении уровня TNF- α и IL-6 не наблюдали.

Сочетание различных физиотерапевтических процедур и низкотемпературных технологий показало, что лучшие результаты были достигнуты у пациентов при использовании методик ЭАКТ + ультразвук в сравнении с ЭАКТ + амплипульстерапия, ЭАКТ + переменное магнитное поле и ЭАКТ + чрескожная электронейростимуляция [69, 70].

В своём исследовании Е.В. Орлова и соавт. [71] подчёркивают, что индивидуальная программа реабилитации с применением локальной воздушной криотерапии достоверно улучшает функциональные возможности, двигательную активность и качество жизни у пациентов с ОА. Эффективность воздушной криотерапии (-60°C по 15 мин, на курс 10 процедур) в восстановительном лечении и реабилитации больных РА отмечена после завершения

стационарного этапа [72]. Положительное влияние гипербарической газовой криотерапии на течение клинических симптомов у больных ОА коленных и тазобедренных суставов в комплексном восстановительном лечении проявлялось значительным уменьшением общей воспалительной активности в суставах [73]. Заслуживает также внимания исследование Т.А. Дашиной и Л.Г. Агасарова [74]. В рандомизированном открытом сравнительном исследовании авторы оценили эффективность аппликации льда, воздушной криотерапии и гипербарической газовой криотерапии. Как показывают приведённые исследования, все виды низкотемпературных технологий являются эффективными методами в лечении ОА и РА и демонстрируют преимущества перед применением нестероидных противовоспалительных препаратов, а также интервенционных методов терапии. В то же время потенциал низкотемпературных технологий нельзя считать исчерпанным, а резервы повышения реабилитационной эффективности заключены в многофакторном действии холода.

ЛОКАЛЬНАЯ ГЛУБОКАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ, ОСТЕОАРТРОЗЕ И РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Понижение температуры тканей приводит к развитию в них состояния гипобиоза (гибернации) — обратимого торможения всех проявлений жизнедеятельности, в основе чего лежит депрессия метаболизма и зависимых синтетических, афферентно-эфферентных и гуморальных взаимодействий. Глубина гипотермии определяет степень выраженности гипобиоза. Эти известные положения позволили сформулировать рабочую гипотезу механизмов действия локальной глубокой гипотермии на основные звенья патогенеза развития ОА и РА коленного сустава.

Основную суть гипотезы составляет предположение о том, что достаточно глубокая локальная гипотермия, вызывая резкое угнетение всех видов обмена в тканях сустава, приводит к значимому снижению продукции и активности действия провоспалительных факторов. Тормозятся афферентные реакции и все виды чувствительности, ограничиваются нисходящие влияния. Подвергаются глубокой депрессии локальный кровоток и лимфоток, тем самым блокируются гуморальные влияния, уменьшаются выпот и внутрикостное давление. Затрудняются синтез и взаимодействия сигнальных молекул, в том числе фиксация иммунных комплексов на мембранах клеток синовия. Иначе говоря, на период создания достаточно глубокой локальной гипотермии формируется состояние холодовой денервации тканей, обратимого нейрогуморального, эндокринного и иммунного «выключения» органа из систем регуляции организма, которую с определённой степенью допущений можно определить как состояние обратимой «деартикуляции» коленного сустава на период локальной глубокой гипотермии. Подавляются основные звенья патогенеза,

разрушаются порочные круги развития патологии. Данная гипотеза может оказаться продуктивной при условии достижения максимально низких температур внутри сустава, а не только периартикулярных тканей, однако не несущих в себе опасности локального холодового повреждения и значимого влияния на общий температурный гомеостаз.

Устойчивость различных тканей к низкотемпературным воздействиям различна. Наиболее устойчивы ткани органов с относительно низким уровнем метаболической активности, которые, в отличие от органов с высокими метаболическими потребностями (сердце, головной мозг и другие органы теплового центра организма), способны пережить значительное понижение их температуры. К органам с высокой криотолерантностью правомочно отнести эпидермис, подкожные ткани, соединительную ткань, переживающие кратковременное снижение температуры до -2°C , как это было показано при описании методик локальной ЗАКТ. Для тканей суставов также характерен низкий уровень метаболизма, а наиболее анатомически подходящим для низкотемпературных воздействий является коленный сустав. В частности, анатомические особенности компактно расположенного в подколенной ямке сосудисто-нервного пучка обеспечивают его защиту от негативного воздействия низких температур при условии локального охлаждения кожи в проекциях сустава со стороны заворота и мышечков.

Возможность достижения максимально низкой температуры внутрисуставных тканей при локальной глубокой гипотермии требует доказательств, которые были получены с использованием неинвазивной технологии при помощи микроволновой радиотермометрии. Данная технология измерения температуры основана на регистрации мощности собственного электромагнитного излучения глубоких тканей сустава в СВЧ-диапазоне (1–7 ГГц) [75]. По данным ряда исследований, у здоровых людей температура в коленном суставе находится в пределах от 28° до 31°C . При развитии синовита у больных ОА и РА внутрисуставная температура повышается, достигая $35,8^{\circ}\text{C}$ и более, отражая активность воспалительного процесса [76, 77].

В клиническом исследовании с применением радиотермометрии, в котором определяли степень влияния локальной глубокой гипотермии на температуру внутрисуставных тканей, было показано, что понижение температуры кожи в области проекции коленного сустава (заворот, внутренний и наружный мышечки) до $4\text{--}5^{\circ}\text{C}$ через 35–40 мин охлаждения приводит к проградентному понижению температуры в полости сустава, достигая к 60-й минуте $10\text{--}14^{\circ}\text{C}$. При длительности процедуры до 120 мин внутрисуставная температура более не понижалась. Существенно, что процедура ЗАКТ, по данным радиотермометрии, обеспечивала понижение внутренней температуры сустава до $25\text{--}27^{\circ}\text{C}$, тогда как температура кожи опускалась до $7\text{--}9^{\circ}\text{C}$. Скорость метаболизма, измеренная как потребление кислорода в зависимости от температуры тела, снижается более чем на 90% при достижении

температуры тканей 15°C . Другими словами, предложенная технология охлаждения при 120-минутной процедуре позволяет достичь состояния, которое условно было определено как обратимая «деартикуляция» коленного сустава, что предполагает практически полную блокаду метаболизма и сопряжённых других физиологических и патологических процессов.

Этот метод терапевтической гипотермии использовали как монотерапию, так и в комбинации с другими методами, обладающими противовоспалительным эффектом. В проведённых исследованиях авторы пришли к выводу, что поэтапное сочетание локальной глубокой гипотермии и фармакотерапии позволяет купировать синовит, уменьшить боль и значительно улучшить амплитуду движения в поражённом суставе [78–81]. В исследование было включено 670 пациентов с ОА и РА, которые получали локальную глубокую гипотермию (220 пациентов), локальную ЗАКТ (220 пациентов) и внутрисуставное введение глюкокортикоидов (дипроспан или гидрокортизон; 230 пациентов). Пациенты также получали нестероидные противовоспалительные препараты при усилении боли. Значимое уменьшение выпота и уменьшение толщины синовиальной оболочки регистрировали только у пациентов, получавших локальную глубокую гипотермию, но не у пациентов, в терапии которых использовали ЗАКТ и глюкокортикоиды. Выявлено статистически значимое снижение боли по визуальной аналоговой шкале, а по данным магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования суставов наблюдали значительное снижение объёма синовиального выпота в полости поражённого коленного сустава, более выраженное, чем в группах пациентов с использованием ЗАКТ и глюкокортикоидов [82, 83]. Это касалось и увеличения объёма движений в суставе, длительности ходьбы. Наиболее важным показателем клинической эффективности являлась длительность ремиссии, которая составила более 6 мес у пациентов, получавших локальную глубокую гипотермию, тогда как у пациентов после курса глюкокортикоидов и ЗАКТ она не превышала 60–90 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аналитический обзор отечественных и зарубежных литературных источников позволяет утверждать, что низкотемпературные технологии становятся всё более распространёнными, востребованными и эффективными методами восстановительного лечения при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. На наш взгляд, одним из перспективных подходов к применению холода в терапии и реабилитации больных ОА и РА с поражениями коленных суставов является локальная глубокая гипотермия.

Наиболее распространённые низкотемпературные технологии направлены на понижение температуры околоуставных тканей и малозначимо влияют на температуру внутри сустава. Мягкое и недостаточно длительное

гипотермическое воздействие на области кожи не способно прервать патогенетические реакции, протекающие непосредственно в полости сустава, и вызвать развитие обратимого выключения из всех процессов жизнедеятельности организма. Предположительно, именно с этим мы связываем более высокую эффективность локальной глубокой гипотермии по сравнению по крайней мере с ЗАКТ и внутрисуставным введением глюкокортикоидов. Тем не менее при использовании всех перечисленных методик низкотемпературного воздействия получен позитивный результат, проявляющийся уменьшением болевого синдрома, купированием синовита, увеличением амплитуды подвижности, снижением отёчности. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение терапевтических механизмов низкотемпературных технологий, оптимизацию методов криовоздействия и совершенствование их аппаратного обеспечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Здравоохранение в России. Статистический сборник. Москва, 2017. 170 с.
2. Насонов Е.Л. Ревматология: Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 446 с.
3. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10053. P. 1603–1658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
4. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // *Современная ревматология*. 2019. Т. 13, № 2. С. 9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
5. Comas M., Sala M., Roman R. Impact of the distinct diagnostic criteria used in population-based studies on estimation of the prevalence of knee osteoarthritis // *Gac Sanit*. 2010. Vol. 24, N 1. P. 28–32. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002
6. Pereira D., Peleteiro B., Araujo J. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review // *Osteoarthritis Cartilage*. 2011. Vol. 19, N 11. P. 1270–1285. doi: 10.1016/j.joca.2011.08.009
7. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290–331.
8. Harris E.D. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy // *N Engl J Med*. 1990. Vol. 322, N 18. P. 1277–1289. doi: 10.1056/NEJM199005033221805

Вклад авторов. В.П. Терешенков, Н.В. Загородний, Н.А. Ходорович, А.М. Ходорович, М.А. Жданова, Э.М. Менгисту, И.З. Костенкова, Е.О. Шевелева — анализ данных, написание статьи; О.А. Шевелев, М.В. Петрова — кураторство работы, рецензирование и одобрение статьи для публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. V.P. Tereshenkov, N.V. Zagorodny, N.A. Khodorovich, A.M. Khodorovich, M.A. Zhdanova, E.M. Mengistu, I.Z. Kostenkova, E.O. Sheveleva — data analysis, manuscript writing; O.A. Shevelev, M.V. Petrova — curating the work, reviewing and approving the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

9. Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (Raiser) // *Научно-практическая ревматология*. 2010. Т. 48, № 1. С. 50–60.
10. O'Dell J.R. Rheumatoid arthritis. In: Arend W.P., Armitage J.O., Clemmons D.R., et al, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. New York: Elsevier, 2012. P. 1681–1689.
11. Firestein G.S., McInnes I.B. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis // *Immunity*. 2017. Vol. 46, N 2. P. 183–196. doi: 10.1016/j.immuni.2017.02.006
12. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С. Исследование эффективности воздействия различных лекарственных форм и схем патогенетической терапии на боль в спине и суставах у коморбидных больных остеоартритом // *Consilium Medicum*. 2019. Т. 21, № 2. С. 69–73. doi: 10.26442/20751753.2019.2.190244
13. Саймон Р.П., Шерман С.С., Кенигснехт С. Дж. Неотложная травматология и ортопедия. Верхние и нижние конечности / пер. с англ. Москва; Санкт-Петербург: Бином, Диалект, 2014. 576 с.
14. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Фокин В.А. Лучевая диагностика заболеваний коленного сустава. Конспект лучевого диагноза. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2014. 304 с.
15. Roemer F.W., Kassim J.M., Guermazi A. Anatomical distribution of synovitis in knee osteoarthritis and its association with joint effusion assessed on non-enhanced and contrast-enhanced MRI // *Osteoarthritis Cartilage*. 2010. Vol. 18, N 10. P. 1269–1274. doi: 10.1016/j.joca.2010.07.008

16. Astete G.C., Iglesias L.A., Canamero B.M. Asymptomatic lupus arthropathy: comparison of ultrasonographic findings with healthy people // *Ann Rheumatic Dis.* 2012. Vol. 71, N 3. P. 605.
17. Zhang Y., Nevitt M., Niu J. Fluctuation of knee and changes in bone marrow lesions, effusions and synovitis on magnetic resonance imaging // *Arthritis Rheumatol.* 2011. Vol. 63, N 3. P. 691–699. doi: 10.1002/art.301-48
18. Eitner A., Pester J., Vogel F. Pain sensation in human osteoarthritic knee joints is strongly enhanced by diabetes mellitus // *Pain.* 2017. Vol. 158, N 9. P. 1743–1753. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000972
19. Каратеев А.Е. Лечение остеоартроза с точки зрения безопасности фармакотерапии // *Современная ревматология.* 2009. Т. 3, № 1. С. 51–57. doi: 10.14412/1996-7012-2009-524
20. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // *Русский медицинский журнал.* 2006. Т. 14, № 25. С. 1769–1777.
21. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland // *Eur Heart J.* 2006. Vol. 27, N 14. P. 1657–1663. doi: 10.1093/eurheartj/ehl053
22. Пиляев В.Г., Терешенков В.П., Титов С.Ю. Внутрисуставное введение препаратов в комплексном лечении заболеваний суставов // *Русский медицинский журнал.* 2013. Т. 19, № 6. С. 30–33. doi: 10.17816/rmj38159
23. Geraets S.E., Gosens T. [The intra-articular glucocorticoid injection; short-term success with potential side effects. (In Dutch)] // *Ned Tijdschr Geneesk.* 2016. Vol. 160. P. D814.
24. Ma L., Zheng X., Lin R. Knee osteoarthritis therapy: recent advances in intra-articular drug delivery systems // *Drug Des Devel Ther.* 2022. Vol. 16. P. 1311–1347. doi: 10.2147/DDDT.S357386
25. Detert J., Klaus P., Listing J. Hydroxychloroquine in patients with inflammatory and Erosive osteoarthritis of the hands (OA TREAT): study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* 2014. Vol. 15. P. 412. doi: 10.1186/1745-6215-15-412
26. Kingsbury S.R., Tharmanathan P., Keding A. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis: a randomized trial // *Ann Intern Med.* 2018. Vol. 168, N 6. P. 385–395. doi: 10.7326/M17-1430
27. Торгашин А.Н., Родионова С.С., Торгашина А.В. Озонотерапия — недооцененные возможности в лечении заболеваний крупных суставов // *Современная ревматология.* 2019. Т. 13, № 3. С. 126–129. doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-126-129
28. Babaei-Ghazani A., Najarzadeh S., Mansoori K. The effects of ultrasoundguided corticosteroid injection compared to oxygen–ozone (O₂–O₃) injection in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial // *Clin Rheumatol.* 2018. Vol. 37, N 9. P. 2517–2527. doi: 10.1007/s10067-018-4147-6
29. Vaillant J.D., Fraga A., Diaz M.T., et al. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases proinflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PSinduced arthritis in rats // *Eur J Pharmacol.* 2013. Vol. 714, N 1-3. P. 318–324. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.07.034
30. Bayram H., Sapsford R.J., Abdelaziz M.M., Khair O.A. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells of nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro // *Allergy Clin Immunol.* 2001. Vol. 107, N 2. P. 287–294. doi: 10.1067/mai.2001.111141
31. Олюнин Ю.А., Балабанова П.М., Дроздовский Б.Я., Иконников А.И. Радиоизотопная синовэктомия в комплексном лечении ревматоидного артрита // *Терапевтический архив.* 1989. Т. 61, № 5. С. 58–61.
32. Chatzopoulos D., Moralidis E., Markou P., Makris V. Yttrium-90 radiation synovectomy in knee osteoarthritis: a prospective assessment at 6 and 12 months // *Nucl Med Commun.* 2009. Vol. 30, N 6. P. 472–479. doi: 10.1097/mnm.0b013e32832b52b9
33. Liepe K. Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis // *Rheumatol Int.* 2012. Vol. 32, N 10. P. 3219–3224. doi: 10.1007/s00296-011-2143-0
34. Sledge C.B., Zuckerman J.D., Zalutsky M.R. Treatment of rheumatoid synovitis of the knee with intraarticular injection of dysprosium 165-ferric hydroxide macroaggregates // *Arthritis Rheum.* 1986. Vol. 29, N 2. P. 153–159. doi: 10.1002/art.1780290201
35. Лучихина Л.В., Мендель О.А., Антонов Д.А. Внутрисуставное введение препарата гиалуроновой кислоты после артроскопического лаважа коленного сустава: отдаленные результаты // *Научно-практическая ревматология.* 2013. Т. 51, № 1. С. 28–33. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1197
36. Arden N.K., Reading I.C., Jordan K.M. A randomized controlled trial of tidal irrigation vs corticosteroid injection in knee osteoarthritis: the KIVIS Study // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16, N 6. P. 733–739. doi: 10.1016/j.joca.2007.10.011
37. Долгова Л.Н., Красавина И.Г., Носкова А.С., Савинова Е.А. Длительная перфузия суставов как способ лечения хронических синовитов при остеоартрозе // *Вестник новых медицинских технологий.* 2007. Т. 14, № 1. С. 107–109.
38. Кавалерский Г.М., Гаркави А.В., Меньшикова И.В., Сергиенко С.А. Артроскопическая синовэктомия при ревматоидном артрите коленного сустава // *Научно-практическая ревматология.* 2009. Т. 47, № 4. С. 84–89. doi: 10.14412/1995-4484-2009-1155
39. Липина М.М., Макаров М.А., Амиджанов В.Н., Макаров С.А. Возможности мониторинга эффективности оперативного лечения хронического синовита коленного сустава при ревматоидном артрите // *Научно-практическая ревматология.* 2012. Т. 50, № 1. С. 72–74. doi: 10.14412/1995-4484-2012-508
40. Carl H.D., Swoboda B. Effectiveness of arthroscopic synovectomy in rheumatoid arthritis // *J Rheumatol.* 2008. Vol. 67, N 6. P. 485–490. doi: 10.1007/s00393-008-0314-5
41. Furia J.P. Arthroscopic debridement and synovectomy for treating basal joint arthritis // *Arthroscopy.* 2010. Vol. 26, N 1. P. 34–40. doi: 10.1016/j.arthro.2009.06.031
42. Павлов В.П., Макаров С.А. Высокотехнологичные хирургические методы в комплексном восстановительном лечении суставной патологии верхних и нижних конечностей у больных ревматическими заболеваниями // *Современная ревматология.* 2012. Т. 6, № 2. С. 103–108. doi: 10.14412/1996-7012-2012-736
43. Ostergaard M., Ejbjerg B., Stoltenberg M. Quantitative magnetic resonance imaging as marker of synovial membrane regeneration and recurrence of synovitis after arthroscopic knee joint synovectomy: a one year follow up study // *Ann Rheum Dis.* 2001. Vol. 60, N 3. P. 233–236. doi: 10.1136/ard.60.3.233
44. Ильницкий А.Н., Потапов В.Н., Процаев К.И. Взаимодействие геронтологических школ в современном мире: фокус на обеспечение индивидуальной и возрастной жизнеспособности // *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии.* 2020. Т. 1. С. 86–94. doi: 10.17238/issn1999-2351.2020.1.86-94

45. Osthoff A.K., Niedermann K., Braun J. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77, N 9. P. 1251–1260. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585
46. Clauw D.J., Essex M.N., Pitman V., Jones K.D. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management // *Postgrad Med*. 2019. Vol. 131, N 3. P. 185–198. doi: 10.1080/00325481.2019.1574403
47. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е. Эффективность ортезирования в реабилитации больных ревматоидным артритом // *Современная ревматология*. 2016. Т. 10, № 3. С. 11–22. doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-11-22
48. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Сулова Е.Ю. Применение инъекционной формы хондроитина сульфата в комбинации с дозированной физической нагрузкой для лечения пациентов с остеоартритом суставов кистей // *Современная ревматология*. 2020. Т. 14, № 3. С. 79–83. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-79-83
49. Vlieland T.P., Pattison D. Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009. Vol. 23, N 1. P. 103–116. doi: 10.1016/j.berh.2008.08.004
50. Баранов А.Ю. Криогенная физиотерапия // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2005. Т. 3. С. 25–28.
51. Вакуленко О.Ю., Рассулова М.А., Разумов А.Н. Обоснованность применения криотерапии и радонотерапии у пациентов с остеоартритом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017. Т. 94, № 5. С. 58–66. doi: 10.17116/kurort201794558-66
52. Портнов В.В. Общая воздушная криотерапия в современной медицине // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2014. Т. 4. С. 48–51.
53. Волотовская А.В., Колтович Г.К., Козловская Л.Е., Мумин А.М. Криотерапия: учебно-методическое пособие для врачей. Минск: БелМАПО, 2010. 26 с.
54. Буренина И.А. Современные методики криотерапии в клинической практике // *Вестник современной клинической медицины*. 2014. Т. 7. С. 57–61.
55. Wang Z.R., Ni G.X. Is it time to put traditional cold therapy in rehabilitation of soft-tissue injuries out to pasture? // *World J Clin Cases*. 2021. Vol. 9, N 17. P. 4116–4122. doi: 10.12998/wjcc.v9.i17.4116
56. Петров С.А., Угнер И.Г., Орлова Т.В. Криотерапия в практике врача клинициста: руководство. Тюмень: Изд-во Тюменского гос. Университета, 2008. 35 с.
57. Дорохов С.Д. Регенеративная криотерапия // *Медицинская криология: сборник трудов*. Нижний Новгород, 2009. 92 с.
58. Fricke R. Ganzkörperkältetherapie in einer Kältekammer mit Temperaturen um -110°C // *Z Phys Med Balneol Med Klimatol*. 1989. Vol. 18, N 1. P. 1–10.
59. Zagrobelny Z., Halawa B., Jezierski C. Effect of a single cooling of the entire body in the cryogenic chamber on selected hemodynamic parameters and blood serum hormone levels in healthy subjects // *Pol Tyg Lek*. 1993. Vol. 48, N 14–15. P. 303–305.
60. Demoulin C., Vanderthommen M. Cryotherapy in rheumatic diseases // *Joint Bone Spine*. 2012. Vol. 79, N 2. P. 117–118. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.09.016
61. Chesterton L.S., Foster N.E., Ross L. Skin temperature response to cryotherapy // *Arch Phys Med Rehabil*. 2002. Vol. 83, N 4. P. 543–549. doi: 10.1053/apmr.2002.30926
62. Jutte L.S., Merrick M.A., Ingersoll C.D. The relationship between intramuscular temperature, skin temperature, and adipose thickness during cryotherapy and rewarming // *Arch Phys Med Rehabil*. 2001. Vol. 82, N 6. P. 845–850. doi: 10.1053/apmr.2001.23195
63. Труханова А.И., Григорьева В.Д., Дашина Т.А., и др. Воздушная криотерапия // *Современные технологии восстановительной медицины* / под ред. А.И. Трухановой. Москва: Медицина, 2003. С. 159–174.
64. Oosterveld F.G., Rasker J.J. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees // *Arthritis Rheumatism*. 1994. Vol. 37, N 11. P. 1578–1582. doi: 10.1002/art.1780371
65. Korman P., Straburzynska-Lupa A., Romanowski W. Temperature changes in rheumatoid hand treated with nitrogen vapors and cold air // *Rheumatol Int*. 2012. Vol. 32, N 10. P. 2987–2992. doi: 10.1007/s00296-011-2078-5
66. Горбунова Н.И., Тибекина Л.М. Криотерапия в лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2018. Т. 13, № 1. С. 58–71.
67. Ciolek J.J. Cryotherapy. Review of physiological effects and clinical application // *Cleve Clin Q*. 1985. Vol. 52, N 2. P. 193–201. doi: 10.3949/ccjm.52.2.193
68. Jastrzabek R., Straburzyńska-Lupa A., Rutkowski R., Romanowski W. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- α , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis // *Rheumatol Int*. 2013. Vol. 33, N 8. P. 2053–2060. doi: 10.1007/s00296-013-2692-5
69. Суздальницкий Д.В. Аппаратура и средства для локальной криотерапии при заболеваниях суставов // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1999. Т. 4. С. 51–54.
70. Суздальницкий Д.В. Системная оценка результатов реабилитации больных остеоартрозом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2000. Т. 2. С. 8–11.
71. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Амирджанова В.Н. Эффективность индивидуальной программы реабилитации больных ревматоидным артритом // *Научно-практическая ревматология*. 2012. Т. 50, № 1. С. 45–53. doi: 10.14412/1995-4484-2012-504
72. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В. Комплексная реабилитация больных ранним ревматоидным артритом: результаты 6-месячной программы // *Научно-практическая ревматология*. 2013. Т. 51, № 4. С. 398–406.
73. Сидоров В.Д., Першин С.Б. Реабилитация пациентов с остеоартрозом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2015. Т. 92, № 5. С. 28–34. doi: 10.17116/kurort2015528-34
74. Дашина Т.А., Агасаров Л.Г. Эффективность разных методик криотерапии у пациентов с остеоартрозом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020. Т. 97, № 2. С. 20–28. doi: 10.17116/kurort20209702120
75. Goryanin I.S., Karbainov O., Shevelev A., et al. Passive microwave radiometry in biomedical studies // *Drug Discovery Today*. 2020. Vol. 25, N 4. P. 757–763. doi: 10.1016/j.drudis.2020.01.016
76. Ликини Э. Ранняя диагностика, профилактика и лечение синовита при гонартрозе. Москва, 1994. 18 с.
77. Горбунова Д.Ю. Клинико-функциональные особенности метаболического синдрома при сочетании с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов. Рязань, 2018. 25 с.

78. Шевелев О.А., Терешенков В.П., Ходорович Н.А. Глубокая локальная гипотермия в терапии болевых синдромов при поражениях крупных суставов // Российский журнал боли. 2012. Т. 1, № 34. С. 68.

79. Tereshenkov V.P., Shevelev O.A., Khodorovich N.F. Arresting chronic recurrent synovitis of the knee joint by means of local deep hypothermia // *Int J Rheumatic Diseases*. 2016. Vol. 19, N 1. P. 22.

80. Патент РФ на изобретение RU 2674830С1. Шевелев О.А., Загородний Н.В., Терешенков В.П. Способ терапии поражений коленных суставов путем индукции глубокой локальной гипотермии. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2674830C1_20181213. Дата обращения: 15.02.2022.

81. Кожевников Е.В., Кожевников В.А. Артроскопическая криопластика в лечении остеоартроза коленного сустава // Проблемы клинической медицины. 2005. Т. 1, № 1. С. 101–105.

82. Шевелев О.А., Гречко А.В., Петрова М.В. Терапевтическая гипотермия. Москва, 2020. 265 с.

83. Терешенков В.П., Загородний Н.В., Шевелев О.А., Ходорович Н.А. Локальная глубокая гипотермия в комбинации с медикаментозной терапией в лечении остеоартрита коленного сустава, отягощенного хроническим рецидивирующим синовитом // *Opinion Leader*. 2020. Т. 11, № 40. С. 24–30.

REFERENCES

1. Federal State Statistics Service (Rosstat). Healthcare in Russia. Statistical collection. Moscow; 2017. 170 p. (In Russ).
2. Nasonov EL. Rheumatology: Russian clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 446 p. (In Russ).
3. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1603–1658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
4. Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Modern Rheumatology*. 2019;13(2):9–21. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
5. Comas M, Sala M, Roman R. Impact of the distinct diagnostic criteria used in population-based studies on estimation of the prevalence of knee osteoarthritis. *Gac Sanit*. 2010;24(1):28–32. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002
6. Pereira D, Peleteiro B, Araujo J. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(11):1270–1285. doi: 10.1016/j.joca.2011.08.009
7. Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: Rheumatology. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. P. 290–331. (In Russ).
8. Harris ED. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med*. 1990;322(18):1277–1289. doi: 10.1056/NEJM199005033221805
9. Folomeeva OM, Nasonov EL, Andrianova IA. Rheumatoid arthritis in rheumatology practice in Russia: the severity of the disease in the Russian patient population. Single-stage (cross-sectional) epidemiological study (Raiser). *Sci Pract Rheumatol*. 2010;48(1): 50–60. (In Russ).
10. O'Dell JR. Rheumatoid arthritis. In: Arend WP, Armitage JO, Clemmons DR, et al, editors. Goldman's Cecil Medicine. New York: Elsevier; 2012. P. 1681–1689.
11. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183–196. doi: 10.1016/j.immuni.2017.02.006
12. Vasil'eva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, Burdina NS. A study of the effectiveness of different formulations and schemes of pathogenetic therapy on back pain and joints have comorbid patients with osteoarthritis. *Consilium Medicum*. 2019;21(2):69–73. (In Russ). doi: 10.26442/20751753.2019.2.190244
13. Simon RR, Sherman SS, Koenigsnecht SJ. Emergency traumatology and orthopedics. Upper and lower limbs. Translated from English. Moscow; Saint Petersburg: Binom; Dialect; 2014. 576 p. (In Russ).
14. Trufanov GE, Pchelin IG, Fokin VA. Radiation diagnosis of diseases of the knee joint. Synopsis of the radiation diagnosis. Saint Petersburg: ALBI-SPb; 2014. 304 p. (In Russ).
15. Roemer FW, Kassim JM, Guermazi A. Anatomical distribution of synovitis in knee osteoarthritis and its association with joint effusion assessed on non-enhanced and contrast-enhanced MRI. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(10):1269–1274. doi: 10.1016/j.joca.2010.07.008
16. Astete GC, Iglesias LA, Canamero BM. Asymptomatic lupus arthropathy: comparison of ultrasonographic findings with healthy people. *Ann Rheumatic Dis*. 2012;71(3):605.
17. Zhang Y, Nevitt M, Niu J. Fluctuation of knee and changes in bone marrow lesions, effusions and synovitis on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheumatol*. 2011;63(3):691–699. doi: 10.1002/art.301-48
18. Eitner A, Pester J, Vogel F. Pain sensation in human osteoarthritic knee joints is strongly enhanced by diabetes mellitus. *Pain*. 2017;158(9):1743–1753. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000972
19. Karateyev AE. Treating osteoarthrosis in terms of the safety of pharmacotherapy. *Modern rheumatology*. 2009;3(1):51–57. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2009-524
20. Nasonov EL, Karateev AE. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations. *Russ Med J*. 2006; 14(25):1769–1777. (In Russ).
21. Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J*. 2006;27(14):1657–1663. doi: 10.1093/eurheartj/ehl053
22. Pilyaev VG, Tereshenkov VP, Titov SY. Intraarticular drug injection in the treatment of joint diseases. *Russ Med J*. 2013;19(6):30–33. (In Russ). doi: 10.17816/rmj38159
23. Geraets SE, Gosens T. The intra-articular glucocorticoid injection; short-term success with potential side effects. (In Dutch). *Ned Tijdschr Geneesk*. 2016;160:D814.
24. Ma L, Zheng X, Lin R. Knee osteoarthritis therapy: recent advances in intra-articular drug delivery systems. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:1311–1347. doi: 10.2147/DDDT.S357386
25. Detert J, Klaus P, Listing J. Hydroxychloroquine in patients with inflammatory and Erosive osteoarthritis of the hands (OA TREAT): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:412. doi: 10.1186/1745-6215-15-412

26. Kingsbury SR, Tharmanathan P, Keding A. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2018;168(6):385–395. doi: 10.7326/M17-1430
27. Torgashin AN, Rodionova SS, Torgashina AV. Ozone therapy: underestimated opportunities in the treatment of large joint diseases. *Modern Rheumatology*. 2019;13(3):126–129. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-126-129
28. Babaei-Ghazani A, Najarzadeh S., Mansoori K. The effects of ultrasound-guided corticosteroid injection compared to oxygen-ozone (O₂-O₃) injection in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol*. 2018;37(9):2517–2527. doi: 10.1007/s10067-018-4147-6
29. Vaillant JD, Fraga A, Diaz MT, et al. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases proinflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol*. 2013;714(1-3):318–324. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.07.034
30. Bayram H, Sapsford RJ, Abdelaziz MM, Khair OA. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells of nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro. *Allergy Clin Immunol*. 2001;107(2):287–294. doi: 10.1067/mai.2001.111141
31. Olenin AY, Balabanova RM, Drozdovsky BY, Ikonnikov AI. Radioisotope synovectomy in treatment of rheumatoid arthritis. *Therapeutic Archive*. 1989;61(5):58–61. (In Russ).
32. Chatzopoulos D, Moraliadis E, Markou P, Makris V. Yttrium-90 radiation synovectomy in knee osteoarthritis: a prospective assessment at 6 and 12 months. *Nucl Med Commun*. 2009;30(6):472–479. doi: 10.1097/mnm.0b013e32832b52b9
33. Liepe K. Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(10):3219–3224. doi: 10.1007/s00296-011-2143-0
34. Sledge CB, Zuckerman JD, Zalutsky MR. Treatment of rheumatoid synovitis of the knee with intraarticular injection of dysprosium 165-ferric hydroxide macroaggregates. *Arthritis Rheum*. 1986;29(2):153–159. doi: 10.1002/art.1780290201
35. Luchikhina LV, Mendel OA, Antonov DA. Intraarticular injection of hyaluronic acid after arthroscopic lavage of the knee; long-term results. *Sci Practical Rheumatology*. 2013;51(1):28–33. (In Russ). doi: 10.14412/1995-4484-2013-1197
36. Arden NK, Reading IC, Jordan KM. A randomized controlled trial of tidal irrigation vs corticosteroid injection in knee osteoarthritis: the KIVIS Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(6):733–739. doi: 10.1016/j.joca.2007.10.011
37. Dolgova LN, Krasavina IG, Noskova AS, Savinova EA. Long-term joint perfusion as a method of treatment of chronic synovitis in osteoarthritis. *Bulletin New Med Technologies*. 2007;14(1):107–109. (In Russ).
38. Kavalersky GM, Garkavi AV, Menshikova IV, Sergienko SA. Arthroscopic synovectomy in rheumatoid synovitis of knee joint. *Sci Practical Rheumatology*. 2009;47(4):84–89. (In Russ). doi: 10.14412/1995-4484-2009-1155
39. Lipina MM, Makarov MA, Amirdzhanov VN, Makarov SA. Possibilities of monitoring the effectiveness of surgical treatment of chronic knee synovitis in rheumatoid arthritis. *Scientific Practical Rheumatology*. 2012;50(1):72–74. (In Russ). doi: 10.14412/1995-4484-2012-508
40. Carl HD, Swoboda B. Effectiveness of arthroscopic synovectomy in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;67(6):485–490. doi: 10.1007/s00393-008-0314-5
41. Furia JP. Arthroscopic debridement and synovectomy for treating basal joint arthritis. *Arthroscopy*. 2010;26(1):34–40. doi: 10.1016/j.arthro.2009.06.031
42. Pavlov VP, Makarov SA. High-technology surgical methods in the comprehensive medical rehabilitation of patients with rheumatic diseases and joint pathology of the upper and lower extremities. *Modern Rheumatology*. 2012;(2):103–108. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2012-736
43. Ostergaard M, Ejbjerg B, Stoltenberg M. Quantitative magnetic resonance imaging as marker of synovial membrane regeneration and recurrence of synovitis after arthroscopic knee joint synovectomy: a one year follow up study. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(3):233–236. doi: 10.1136/ard.60.3.233
44. Il'nitskii AN, Potapov VN, Proshchaev KI. Interaction of gerontological schools in the modern world: focus on ensuring individual and age-related viability. *Bulletin All-Russ Soc Special Med Soc Exp, Rehab Industry*. 2020;(1):86–94. (In Russ). doi: 10.17238/issn1999-2351.2020.1.86-94
45. Osthoff AK, Niedermann K, Braun J. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(9):1251–1260. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585
46. Clauw DJ, Essex MN, Pitman V, Jones KD. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad Med*. 2019;131(3):185–198. doi: 10.1080/00325481.2019.1574403
47. Orlova EV, Karateev DE. Efficiency of orthotic intervention in the rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology*. 2016;10(3):11–22. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-11-22
48. Vasilyeva LV, Evstratova EF, Suslova EY. The use of injectable chondroitin sulfate in combination with dosed physical exercise for the treatment of patients with hand osteoarthritis. *Modern Rheumatology*. 2020;14(3):79–83 (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-79-83
49. Vlieland TP, Pattison D. Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(1):103–116. doi: 10.1016/j.berh.2008.08.004
50. Baranov AY. Cryogenic physiotherapy. *Physiotherapy Balneology Rehabilitation*. 2005;(3):25–28. (In Russ).
51. Vakulenko OY, Rassulova MA, Razumov AN. The feasibility of the application of cryotherapy and radonotherapy for the treatment of the patients presenting with osteoarthritis. *Problems Balneology Physiotherapy Exercise Therapy*. 2017;94(5):58–66. (In Russ). doi: 10.17116/kurort201794558-66
52. Portnov VV. General air cryotherapy in modern medicine. *Kremlin Med Clin Bulletin*. 2012;(4):48–51. (In Russ).
53. Volotovskaya AV, Koltovich GK, Kozlovskaya LE, Mumin AM. Cryotherapy: an educational and methodical manual for doctors. Minsk: BelMAPO; 2010. 26 p. (In Russ).
54. Burenina IA. Modern methods of cryotherapy in clinical practice. *Bulletin Modern Clin Med*. 2014;(7):57–61. (In Russ).
55. Wang ZR, Ni GX. Is it time to put traditional cold therapy in rehabilitation of soft-tissue injuries out to pasture? *World J Clin Cases*. 2021;9(17):4116–4122. doi: 10.12998/wjcc.v9.i17.4116
56. Petrov SA, Egner IG, Orlova TV. Cryotherapy in the practice of medical Clinician: Guide. Tyumen: Publishing house of the Tyumen state University; 2008. 35 p. (In Russ).

57. Dorokhov SD. Regenerative cryotherapy. In: Medical Cryology: Collection of works. Nizhny Novgorod; 2009. 92 p. (In Russ).
58. Fricke R. Ganzkörperkältetherapie in einer Kältekammer mit Temperaturen um -110°C . *Z Phys Med Baln Med Klim*. 1989;18(1):1–10.
59. Zagrobely Z, Halawa B, Jezierski C. Effect of a single cooling of the entire body in the cryogenic chamber on selected hemodynamic parameters and blood serum hormone levels in healthy subjects. *Pol Tyg Lek*. 1993;48(14–15):303–305.
60. Demoulin C, Vanderthommen M. Cryotherapy in rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2012;79(2):117–118. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.09.016
61. Chesterton LS, Foster NE, Ross L. Skin temperature response to cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(4):543–549. doi: 10.1053/apmr.2002.30926
62. Jutte LS, Merrick MA, Ingersoll CD. The relationship between intramuscular temperature, skin temperature, and adipose thickness during cryotherapy and rewarming. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(6):845–850. doi: 10.1053/apmr.2001.23195
63. Trukhanova AI, Grigorieva VD, Dashina TA, et al. Air cryotherapy. In: Modern technologies of restorative medicine. Ed. by A.I. Trukhanova. Moscow: Medicine; 2003. P. 159–174. (In Russ).
64. Oosterveld FG, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. *Arthritis Rheumatism*. 1994;37(11):1578–1582. doi: 10.1002/art.1780371
65. Korman P, Straburzynska-Lupa A, Romanowski W. Temperature changes in rheumatoid hand treated with nitrogen vapors and cold air. *Rheumatol Int*. 2012;32(10):2987–2992. doi: 10.1007/s00296-011-2078-5
66. Gorbunova NI, Tibekina LM. Cryotherapy in the treatment of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine. *Bulletin St. Petersburg University. Medicine*. 2018;13(1):58–71. (In Russ).
67. Ciolek JJ. Cryotherapy. Review of physiological effects and clinical application. *Cleve Clin Q*. 1985;52(2):193–201. doi: 10.3949/ccjm.52.2.193
68. Jastrząbek R, Straburzynska-Lupa A, Rutkowski R, Romanowski W. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- α , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2013;33(8):2053–2060. doi: 10.1007/s00296-013-2692-5
69. Suzdalnitski DV. Equipment and facilities for local cryotherapy in diseases of the joints. *Questions Balneology Physiotherapy Therapeutic Physical Culture*. 1999;(4):51–54. (In Russ).
70. Suzdalnitsky DV. System evaluation of the results of rehabilitation of patients with osteoarthritis. *Questions Balneology Physiotherapy Therapeutic Physical Culture*. 2000;(2):8–11. (In Russ).
71. Orlova EV, Karateev DE, Amirdjanova VN. Efficiency of an individual rehabilitation program for patients with rheumatoid arthritis. *Sci Practical Rheumatology*. 2012;50(1):45–53. (In Russ). doi: 10.14412/1995-4484-2012-504
72. Orlova EV, Karateev DE, Kochetkov AV. Complex rehabilitation of patients with early rheumatoid arthritis: results of a 6-month program. *Sci Practical Rheumatology*. 2013;51(4):398–406. (In Russ).
73. Sidorov VD, Pershin SB. Rehabilitation of the patients with osteoarthritis. *Questions Balneology Physiotherapy Therapeutic Physical Culture*. 2015;92(5):28–34. (In Russ). doi: 10.17116/kurort2015528-34
74. Dashina TA, Agasarov LG. Effectiveness of various methods of cryotherapy in patients with osteoarthritis. *Questions Balneology Physiotherapy Therapeutic Physical Culture*. 2020;97(2):20–28. (In Russ). doi: 10.17116/kurort20209702120
75. Goryanin IS, Karbainov O, Shevelev A, et al. Passive microwave radiometry in biomedical studies. *Drug Discovery Today*. 2020; 25(4):757–763. doi: 10.1016/j.drudis.2020.01.016
76. Likini E. Early diagnosis, prevention and treatment of synovitis in gonarthrosis. Moscow; 1994. 18 p. (In Russ).
77. Gorbunova DY. Clinical and functional features of metabolic syndrome in combination with inflammatory and degenerative-dystrophic diseases of the knee joints. Ryazan; 2018. 25 p. (In Russ).
78. Shevelev OA, Tereshenkov VP, Khodorovich NA. Deep local hypothermia in the treatment of pain syndromes with lesions of large joints. *Russ J Pain*. 2012;(34):68. (In Russ).
79. Tereshenkov VP, Shevelev OA, Khodorovich NF. Arresting chronic recurrent synovitis of the knee joint by means of local deep hypothermia. *Int J Rheumatic Diseases*. 2016;19(1):22.
80. Patent RF RU 2674830C1. Shevelev OA, Zagorodny NV, Tereshenkov VP. Method of therapy of knee joint lesions by induction of deep local hypothermia. (In Russ). Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2674830C1_20181213. Accessed: 15.02.2022.
81. Kozhevnikov EV, Kozhevnikov VA. Arthroscopic cryoplasty in therapy of knee osteoarthritis. *Problems Clin Med*. 2005;1(1): 101–105. (In Russ).
82. Shevelev OA, Grechko AV, Petrova MV. Therapeutic hypothermia. Moscow; 2020. 265 p. (In Russ).
83. Tereshenkov VP, Zagorodny NV, Shevelev OA, Khodorovich NA. Local deep hypothermia in combination with drug therapy in the treatment of osteoarthritis of the knee joint, burdened with chronic recurrent synovitis. *Opinion Leader*. 2020;11(40):24–30. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Шевелев Олег Алексеевич**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6204-1110>;
eLibrary SPIN: 9845-2960; e-mail: shevelev_o@mail.ru

Терешенков Василий Павлович, к.м.н.;
eLibrary SPIN: 6364-5445; e-mail: bizuy105@rambler.ru

Загородний Николай Васильевич, д.м.н., профессор,
член-корр. РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>;
eLibrary SPIN: 6889-8166; e-mail: zagorodny51@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Oleg A. Shevelev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 25-2, Petrovka street, Moscow, 107031, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6204-1110>;
eLibrary SPIN: 9845-2960; e-mail: shevelev_o@mail.ru

Vasily P. Tereshenkov, MD, Cand. Sci. (Med.);
eLibrary SPIN: 6364-5445; e-mail: bizuy105@rambler.ru

Nikolay V. Zagorodny, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Correspondent Member of Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>;
eLibrary SPIN: 6889-8166; e-mail: zagorodny51@mail.ru

Ходорович Надежда Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1289-4545>;
eLibrary SPIN: 6237-9153;
e-mail: khodorovich_na@rudn.university

Ходорович Александр Михайлович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2049-5015>;
eLibrary SPIN: 8781-1320; e-mail: Khodorovich@mail.ru

Петрова Марина Владимировна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Жданова Мария Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-4777>;
eLibrary SPIN: 4406-7802; e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Менгисту Эльяс Месфин;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6928-2320>;
eLibrary SPIN: 1387-7508; e-mail: drmengistu@mail.ru

Костенкова Инна Зеликовна;
eLibrary SPIN: 1433-1690; e-mail: kostenkovaie@mail.ru

Шевелева Екатерина Олеговна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7024-8875>;
eLibrary SPIN: 2593-2995; e-mail: sheveleva_eo@rudn.university

Nadezhda A. Khodorovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1289-4545>;
eLibrary SPIN: 6237-9153;
e-mail: khodorovich_na@rudn.university

Alexander M. Khodorovich, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2049-5015>;
eLibrary SPIN: 8781-1320; e-mail: Khodorovich@mail.ru

Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Maria A. Zhdanova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-4777>;
eLibrary SPIN: 4406-7802; e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Elias M. Mengistu;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6928-2320>;
eLibrary SPIN: 1387-7508; e-mail: drmengistu@mail.ru

Inna Z. Kostenkova;
eLibrary SPIN: 1433-1690; e-mail: kostenkovaie@mail.ru

Ekaterina O. Sheveleva, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7024-8875>;
eLibrary SPIN: 2593-2995; e-mail: sheveleva_eo@rudn.university

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author