

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.07.2025 / Стаття надійшла 27.07.2025 року
Accepted 12.11.2025 / Стаття прийнята до друку 12.11.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-4-179-18-26

UDC 616.72-002.77-08:615.5+615.832

Boiko S. O., Pushkash I. I., Popovych Ya. M., Skripynets Yu. P.

INNOVATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS AND ARTHRITIS: CARBOXYTHERAPY AS A MODIFIER OF MICROCIRCULATION AND INFLAMMATION

State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" (Uzhhorod, Ukraine)

boiko.likar@gmail.com

Knee osteoarthritis remains one of the pressing problems of modern medicine due to its high prevalence, chronic course, and significant negative impact on the quality of life of patients. Accumulated scientific data indicate that impaired microvascular perfusion, local tissue hypoxia, endothelial dysfunction, and persistent low-level inflammation play an important role in the progression of the disease, forming an unfavorable metabolic environment in the articular and periarticular tissues. In these pathophysiological conditions, standard therapeutic approaches are predominantly symptomatic and have limited impact on the pathogenetic mechanisms of osteoarthritis. Physiotherapy methods aimed at correcting microcirculatory and metabolic disorders are of particular scientific interest. Carboxytherapy, which involves local or transcutaneous application of carbon dioxide, is considered an approach with a multilevel mechanism of action. According to experimental studies, an increase in the local partial pressure of CO₂ is accompanied by improved tissue oxygenation, vasomotor responses, and a decrease in manifestations of hypoxia-induced damage. In addition, experimental studies have demonstrated the effect of CO₂ on the activation of angiogenesis, modification of cellular energy metabolism and regulation of the immunoinflammatory response. Analysis of available publications indicates that carboxytherapy can be considered an adjuvant treatment for the complex management of knee osteoarthritis. At the same time, at the current stage, the amount of evidence remains limited, which justifies the feasibility of conducting further clinical studies.

Key words: carboxytherapy, osteoarthritis, knee joint, arthrosis, arthritis, anti-inflammatory effect, oxidative stress.

Connection of the publication with planned research work.

The work is a fragment of the SRW "Occlusive diseases of arteries and veins in metabolic disorders", state registration number 0125U003270.

Introduction.

Knee osteoarthritis (KOA) is one of the leading causes of chronic pain, functional limitations, and disability among the elderly. Its progression is associated with chronic oxidative stress, intra-articular homeostasis imbalance, and structural damage to cartilage [1]. To a large extent, the clinical manifestations of KOA are due to persistent synovial inflammation, endothelial dysfunction, and impaired microcirculation in periarticular tissues [2].

There are no radical treatments for KOA. Available therapeutic strategies focus on pain control and slowing down degenerative changes, but the effectiveness of many pharmacological agents is limited, and their long-term use is associated with the risk of side effects [3]. At the same time, actual adherence to evidence-based non-pharmacological interventions (rehabilitation, exercise, weight loss, education) remains insufficient – less than 40% of patients receive recommended therapy [4].

Clinical guidelines emphasize the importance of conservative approaches, but none of them can reliably stop or reverse the progression of KOA [5, 6, 7]. This highlights the need to develop new methods to modify key patho-

genic mechanisms, including microvascular dysfunction, tissue hypoxia, and chronic low-level inflammation [8].

Against this background, there is growing interest in carboxytherapy – carbon dioxide (CO₂) therapy, a physiotherapeutic method with pronounced vascular, metabolic, and immunomodulatory properties. The effectiveness of CO₂ has been described in cardiovascular medicine [9], in rehabilitation and aesthetic medicine [10], and in pre-clinical models, where increased microcirculation, angiogenesis, and reparative processes have been demonstrated [11, 12].

Given the pathogenetic roles of hypoxia, endothelial dysfunction, and pro-inflammatory cytokines in the development of arthrosis and arthritis, carboxytherapy is considered a promising, innovative approach capable of modifying microcirculation and the inflammatory response, underscoring the need for its detailed study in orthopedic practice.

The aim of the study.

To assess the pathogenetic basis for the use of carboxytherapy in osteoarthritis of the knee joint and to summarize experimental and clinical data on its effect on microcirculation, tissue oxygenation, and inflammatory mechanisms.

Object and research methods.

The paper presents a narrative review of current experimental and clinical studies on carboxytherapy for

musculoskeletal pathologies and its mechanisms of action on microcirculation, tissue oxygenation, and inflammatory processes. The literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases using the keywords “carbon dioxide therapy,” “carboxytherapy,” “CO₂ transcutaneous application,” “microcirculation,” “Bohr effect,” “angiogenesis,” “synovitis,” “osteoarthritis,” “arthritis,” “subchondral bone,” and “inflammation modulation.” The analysis included original in vivo and in vitro studies, clinical randomized and observational studies, systematic reviews, and meta-analyses, as well as relevant physiological studies of the mechanisms of CO₂ action. Studies of low methodological quality and publications that lacked data on the mechanisms of CO₂ action or its role in joint diseases were excluded. The results obtained were summarized in key areas: immediate vascular and metabolic effects of CO₂, delayed angiogenic and reparative mechanisms, immunomodulatory properties, and their relevance to the pathogenesis of arthrosis and arthritis.

Main part.

Modern ideas about the pathogenesis of KOA have evolved significantly: today the disease is considered not as a consequence of “mechanical wear and tear”, but as a degenerative-inflammatory process in which immunological, neurobiological, and microcirculatory mechanisms interact. One of the key manifestations is pain, the nature of which goes far beyond simple nociceptive damage.

For a long time, it was believed that the intensity of pain correlated with the degree of cartilage degeneration, but numerous studies have refuted this notion. In the work of Finan et al., it was shown that there is no direct correlation between radiological severity of KOA and pain severity [13]. In addition, up to 20% of patients continue to experience chronic pain even after total knee arthroplasty, despite the complete removal of damaged structures [14]. This indicates the presence of more complex mechanisms of formation of the pain phenotype.

Currently, pain in KOA is considered a multicomponent phenomenon that includes nociceptive, neuropathic and nociplastic mechanisms [15]. A significant proportion of patients (~40%) have symptoms characteristic of neuropathic pain: burning, electric shock, paresthesia or numbness [16]. The neuropathic pain component is associated with dysfunction of the somatosensory system [17].

However, nociceptor sensitization can occur even without structural damage, leading to the term nociplastic pain, which reflects the altered perception of pain stimuli due to neurobiological dysfunction [18]. Validated questionnaires are used to identify such mechanisms, including painDETECT [19], NPQ [20], DN4 [21], and the LANSS scale [22].

Sensory processing disorders are further assessed by quantitative sensory testing (QST), which objectively assesses peripheral and central sensitization [23]. Local hypersensitivity reflects peripheral sensitization, while widespread pain or hypersensitivity in remote areas indicates central sensitization [24]. The most informative parameters of QST are the pain pressure threshold (PPT), temporal summation (TS), and conditioned pain modulation (CPM), which allow assessment of the balance between nociceptive and antinociceptive systems [25].

In light of current evidence, the central mechanism of KOA progression is chronic low-grade inflammation, which supports nociceptor activation and the development of a

pathological pain phenotype [26]. The main sources of inflammation are the well-innervated synovium and subchondral bone. Synovitis and bone marrow lesions (BML) play a leading role in the generation of pain [27].

These structures are characterized by overexpression of proinflammatory cytokines – IL-6, IL-1 β , and TNF- α [28]. They not only support the inflammatory process, but also directly activate peripheral nociceptors, amplifying pain signals [29].

Prolonged exposure to proinflammatory factors leads to chronic activation of nociceptors, the formation of peripheral and central sensitization, and the appearance of symptoms characteristic of neuropathic pain. At the same time, local microcirculatory disorders, hypoxia, and oxidative stress contribute to further damage to joint tissues and sustain the inflammatory cascade – these mechanisms are potential targets for therapeutic intervention, particularly with carboxytherapy.

Mechanisms of action of carboxytherapy in degenerative-inflammatory diseases of the joints.

Carboxytherapy exerts a therapeutic effect through two main types of reactions – immediate (rapid) and delayed (cumulative) – that together create a favorable microenvironment for correcting microcirculatory and inflammatory processes characteristic of OA.

1. Immediate mechanisms of action of CO₂.

1.1. Vasodilation and improvement of microcirculation.

One of the fastest physiological effects of carboxytherapy is endothelium-dependent vasodilation, which is mediated by activation of NO synthase, increased nitric oxide production, and dilation of precapillary arterioles. A single transcutaneous or subcutaneous injection of CO₂ significantly increases local blood flow and tissue perfusion, as demonstrated in clinical studies of vascular and trophic disorders [30, 31].

In the context of KOA, this mechanism is of particular importance, since impaired microcirculation, venous stasis, reduced perfusion of the subchondral bone and synovium, as well as local hypoxia are key triggers of synovial inflammation, progression of structural damage and the formation of chronic pain syndrome. Improving local blood flow under CO₂ exposure potentially reduces ischemic stress and may slow the progression of degenerative-inflammatory processes in the joint.

1.2. Bohr effect and enhanced oxygen release.

An increase in the partial pressure of CO₂ (pCO₂) caused by local gas administration causes a shift of the oxyhemoglobin dissociation curve to the right, which is called the “artificial Bohr effect”. Under these conditions, the affinity of hemoglobin for O₂ decreases, and the release of oxygen into the tissue is significantly enhanced, leading to rapid compensation of local hypoxia. This mechanism has been experimentally confirmed using spectroscopic methods [32], in which the transcutaneous application of dry CO₂ to healthy volunteers led to a significant increase in the proportion of deoxygenated hemoglobin and a corresponding increase in tissue oxygenation.

A similar effect was previously demonstrated by Hartmann, who recorded a significant increase in tissue oxygenation after 20 minutes of local CO₂ exposure [33].

Relevance to KOA: Elimination of hypoxia in the synovium and subchondral bone reduces HIF-1 α activity, limits the formation of reactive oxygen species (ROS), inhibits the production of pro-inflammatory cytokines,

and thus moderates the course of the chronic degenerative-inflammatory process.

2. Delayed (cumulative) mechanisms of action of CO₂.

2.1. Stimulation of angiogenesis and reparative processes.

Delayed effects of carboxytherapy are associated with the activation of angiogenesis and the enhancement of reparative mechanisms, which manifest only with repeated, prolonged CO₂ use. When modeling femoral fractures in rats, daily transcutaneous CO₂ administration for 3 weeks resulted in the formation of a full-fledged bone callus in 90% of animals, compared to 20% in the control group, accompanied by a significant increase in VEGF expression and a greater microvascular response [34].

Relevance to KOA: VEGF is a key regulator of pathological neoangiogenesis in the synovium and remodeling of subchondral bone; therefore, the ability of CO₂ to modulate this pathway may be important for the control of chronic synovitis and the restoration of microvascular architectonics of the joint.

2.2. Mitochondrial activation and tissue trophic changes.

The cumulative effect of CO₂ includes not only angiogenesis but also metabolic activation of tissues, particularly an increase in mitochondrial density and improvements in cellular energetics. In the study by Ueha et al., daily transcutaneous CO₂ application for 25 days led to a significant increase in capillary density, an increase in the number of mitochondria in muscle fibers, and a significant increase in the animals' physical endurance [35].

Relevance to KOA: increased microvascular blood supply and increased metabolic activity of periarticular muscles reduce ischemic stress around the affected joint, maintain the stability of joint structures, and may indirectly reduce the intensity of pain syndrome.

3.1. Reduction of pro-inflammatory cytokines and induction of IL-10.

Carboxytherapy has a pronounced anti-inflammatory effect, as demonstrated in experimental models of systemic inflammation. Intraperitoneal administration of CO₂ reduces the levels of key pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-6, while increasing the concentration of IL-10, which is accompanied by inhibition of NF- κ B-dependent transcription [36].

This cytokine profile corresponds to a shift in the immune response towards anti-inflammatory, since IL-10 inhibits the secretion of TNF- α by macrophages and blocks the activation of NF- κ B – a key regulator of pro-inflammatory gene expression.

Relevance to KOA: TNF- α and IL-6 are the main mediators of synovial inflammation, cartilage degradation, nociceptor activation and the development of neurosensitization. The ability of CO₂ to reduce their production has direct pathogenetic significance for the control of chronic inflammation in osteoarthritis.

3.2. Antioxidant activity and modulation of signaling pathways.

Carboxytherapy has been shown to modulate key intracellular signaling cascades involved in inflammation and oxidative stress. In cell models, elevated CO₂ levels reduce reactive oxygen species (ROS) production, inhibit MAPK activation, and ERK1/2 phosphorylation, leading to decreased expression of proinflammatory genes [37].

Relevance to KOA: Oxidative stress is a major contributor to chondrocyte injury, matrix degradation, and met-

abolic imbalance in subchondral bone. The ability of CO₂ to reduce ROS-induced damage may limit the progression of degenerative changes and maintain articular tissue homeostasis.

3.3. Improving blood rheology.

Carboxytherapy also affects blood rheology, which is important for microcirculation. In clinical studies involving patients with peripheral circulatory disorders, dry CO₂ baths increased erythrocyte deformability, reduced erythrocyte aggregation, and improved peripheral perfusion [38].

Relevance to KOA: Normalizing blood rheology can improve microvascular blood flow in the subchondral bone and synovium, reduce ischemia, and create favorable conditions for tissue trophism and reparative processes.

The mechanisms of action of CO₂ include vasodilation, improved oxygenation, angiogenesis, mitochondrial activation, anti-inflammatory and antioxidant activity, and improved blood rheology – all of which directly affect key pathogenetic links in osteoarthritis. The cumulative effect of carboxytherapy is to modify microcirculation and inflammation, which makes this method a promising adjuvant tool in the complex treatment of degenerative-inflammatory joint diseases.

Thus, carboxytherapy demonstrates a complex effect on the key pathogenetic mechanisms of knee osteoarthritis, including microcirculatory disorders, hypoxia, and chronic inflammation. The immediate effects of CO₂ – vasodilation and enhanced oxygen release – directly correct microvascular dysfunction, and the cumulative effects promote angiogenesis and tissue repair [34]. The anti-inflammatory and antioxidant properties of CO₂, in particular the reduction of TNF- α , IL-6, and the modulation of NF- κ B, are consistent with data from models of systemic inflammation and emphasize its therapeutic potential [36]. A comparison of available experimental and clinical studies indicates that CO₂ may be an effective adjuvant in the treatment of degenerative-inflammatory joint pathologies; however, the evidence for OA remains insufficient. Further studies should focus on standardizing protocols, dosages, and duration of CO₂ use in orthopedics.

Conclusions.

The results of the generalized analysis indicate that carboxytherapy can positively influence the key pathogenetic links of knee osteoarthritis – microcirculation, hypoxia, and chronic inflammation – through a combination of vasodilation, angiogenic, metabolic, and immunomodulatory mechanisms. Such properties open the door to considering CO₂-therapy as a promising adjuvant in the complex treatment of degenerative-inflammatory joint diseases. Further studies may help clarify optimal application regimens and assess the clinical significance of this approach.

Prospects for further research.

Prospects for further research include conducting randomized clinical trials to assess the clinical efficacy and safety of carboxytherapy for knee osteoarthritis, as well as determining optimal regimens for its use.

ІННОВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ АРТРОЗІВ ТА АРТРИТІВ КОЛІННОГО СУГЛОБА: КАРБОКСІТЕРАПІЯ ЯК МОДИФІКАТОР МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І ЗАПАЛЕННЯ

ДВНЗ Ужгородський національний університет (м. Ужгород, Україна)

boiko.likar@gmail.com

Остеоартрит колінного суглоба залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини у зв'язку з високою поширеністю, хронічним перебігом та значним негативним впливом на якість життя пацієнтів. Накопичені наукові дані свідчать, що порушення мікросудинної перфузії, локальна тканинна гіпоксія, ендотеліальна дисфункція та персистуюче низькорівневе запалення відіграють важливу роль у прогресуванні захворювання, формуючи несприятливе метаболічне середовище в суглобових і периартикулярних тканинах. У зазначених патофізіологічних умовах стандартні терапевтичні підходи мають переважно симптоматичний характер і характеризуються обмеженим впливом на патогенетичні механізми остеоартриту. Окремий науковий інтерес становлять фізіотерапевтичні методи, спрямовані на корекцію мікроциркуляторних і метаболічних порушень. Карбоксітерапія, що передбачає локальне або транскутанне застосування вуглекислого газу, розглядається як підхід із багаторівневим механізмом дії. За даними експериментальних досліджень, підвищення локального парціального тиску CO₂ супроводжується покращенням тканинної оксигенації, вазомоторними реакціями та зменшенням проявів гіпоксично-індукованого ушкодження. Крім того, в експериментальних дослідженнях продемонстровано вплив CO₂ на активацію ангіогенезу, модифікацію клітинного енергетичного обміну та регуляцію імунзапальної відповіді. Аналіз доступних публікацій свідчить, що карбоксітерапія може розглядатися як ад'ювантний метод у комплексному лікуванні остеоартриту колінного суглоба. Водночас на сучасному етапі обсяг доказових даних залишається обмеженим, що обґрунтовує доцільність проведення подальших клінічних досліджень.

Ключові слова: карбоксітерапія, остеоартрит, колінний суглоб, артроз, артрит, протизапальна дія, оксидативний стрес.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Оклюдійні захворювання артерій та вен при метаболічних розладах», номер державної реєстрації 0125U003270.

Вступ.

Остеоартрит колінного суглоба (ОА КС) є однією з провідних причин хронічного болю, функціональних обмежень та інвалідності серед людей літнього віку. Його прогресування пов'язане з хронічним оксидативним стресом, дисбалансом внутрішньосуглобового гомеостазу та структурним ушкодженням хряща [1]. Значною мірою клінічні прояви ОА КС зумовлені персистуючим синовіальним запаленням, ендотеліальною дисфункцією та порушенням мікроциркуляції в периартикулярних тканинах [2].

Радикальних методів лікування ОА КС не існує. Наявні терапевтичні стратегії зосереджуються на контролі болю та уповільненні дегенеративних змін, проте ефективність багатьох фармакологічних засобів є обмеженою, а їх тривале застосування асоційоване з ризиком побічних ефектів [3]. Водночас реальна прихильність до доказових нефармакологічних втручань (реабілітація, фізичні вправи, зниження маси тіла, навчання) залишається недостатньою – менш ніж 40% пацієнтів отримують рекомендовану терапію [4].

Клінічні настанови наголошують на важливості консервативних підходів, проте жоден із них не здатен достовірно зупинити або звернути назад прогресування ОА КС [5, 6, 7]. Це підкреслює потребу у пошуку нових методів, здатних модифікувати ключові патогенетичні ланки – зокрема мікросудинну дис-

функцію, тканинну гіпоксію та хронічне низькорівневе запалення [8].

На цьому тлі зростає інтерес до карбоксітерапії – терапії вуглекислим газом (CO₂), фізіотерапевтичного методу, що має виражені судинні, метаболічні та імунотулювальні властивості. Ефективність CO₂ описана у кардіоваскулярній медицині [9], у реабілітаційній та естетичній медицині [10], а також у доклінічних моделях, де продемонстровано посилення мікроциркуляції, ангіогенезу та репаративних процесів [11, 12].

З огляду на патогенетичну роль гіпоксії, ендотеліальної дисфункції та прозапальних цитокінів у розвитку артрозів і артритів, карбоксітерапія розглядається як перспективний інноваційний підхід, здатний модифікувати мікроциркуляцію та запальну відповідь, що обґрунтовує необхідність її детального дослідження в ортопедичній практиці.

Мета дослідження.

Оцінити патогенетичні підстави застосування карбоксітерапії при остеоартриті колінного суглоба та узагальнити експериментальні й клінічні дані щодо її впливу на мікроциркуляцію, тканинну оксигенацію та запальні механізми.

Об'єкт і методи дослідження.

У роботі проведено наративно-оглядовий аналіз сучасних експериментальних і клінічних досліджень, присвячених застосуванню карбоксітерапії при патологіях опорно-рухового апарату та механізмам її дії на мікроциркуляцію, тканинну оксигенацію та запальні процеси. Пошук літератури здійснювали в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar за ключовими словами "carbon dioxide therapy", "carboxytherapy", "CO₂ transcutaneous

application", "microcirculation", "Bohr effect", "angiogenesis", "synovitis", "osteoarthritis", "arthritis", "subchondral bone", "inflammation modulation". До аналізу включали оригінальні дослідження *in vivo* та *in vitro*, клінічні рандомізовані й обсерваційні роботи, систематичні огляди та метааналізи, а також релевантні фізіологічні дослідження механізмів дії CO₂. Не включали роботи низької методологічної якості та публікації, що не містили даних про механізми впливу CO₂ або його роль при захворюваннях суглобів. Отримані результати узагальнювали за ключовими напрямками: негайні судинні та метаболічні ефекти CO₂, відстрочені ангиогенні та репаративні механізми, імунотулювальні властивості та їхня релевантність патогенезу артрозів і артритів.

Основна частина.

Сучасні уявлення про патогенез ОА КС значно еволюціонували: сьогодні захворювання розглядається не як наслідок «механічного зношення», а як дегенеративно-запальний процес, у якому взаємодіють імунологічні, нейробиологічні та мікроциркуляторні механізми. Одним із ключових проявів є біль, природа якого виходить далеко за межі простого ноцицептивного ушкодження.

Тривалий час вважалося, що інтенсивність болю корелює зі ступенем дегенерації хряща, однак численні дослідження заперечують цю концепцію. У роботі Finan та співавт. було показано відсутність прямої відповідності між рентгенологічною тяжкістю ОА КС та вираженістю болю [13]. Крім того, до 20% пацієнтів продовжують відчувати хронічний біль навіть після тотального ендопротезування колінного суглоба, попри повне видалення ушкоджених структур [14]. Це свідчить про наявність більш комплексних механізмів формування больового фенотипу.

Нині біль при ОА КС розглядають як багатоконпонентний феномен, який включає ноцицептивний, нейропатичний та ноципластичний механізми [15]. У значної частки пацієнтів (~40%) наявні симптоми, характерні для нейропатичного болю: відчуття печіння, електричного струму, парестезії чи оніміння [16]. Нейропатичний больовий компонент пов'язаний із порушенням функції соматосенсорної системи [17].

Однак сенсibiliзація ноцицепторів може формуватися навіть без структурного ураження, що стало підставою для введення терміна ноципластичний біль, який відображає змінене сприйняття больових стимулів унаслідок нейробиологічної дисфункції [18]. Для виявлення таких механізмів застосовують валідовані опитувальники – rainDETECT [19], NPQ [20], DN4 [21], а також шкалу LANSS [22].

Порушення сенсорної обробки додатково оцінюють методами кількісного сенсорного тестування (QST), які дозволяють об'єктивно визначити периферичну та центральну сенсibiliзацію [23]. Локальна гіперчутливість відображає периферичну сенсibiliзацію, тоді як поширена біль або підвищена чутливість у віддалених ділянках свідчать про центральну [24]. Найбільш інформативними параметрами QST є поріг больового тиску (PPT), тимчасова сумація (TS) та умовна модуляція болю (CPM), що дозволяють оцінити баланс ноцицептивних та антиноцицептивних систем [25].

У світлі сучасних даних центральним механізмом прогресування ОА КС є хронічне низькорівневе за-

палення, яке підтримує активацію ноцицепторів та формування патологічного больового фенотипу [26]. Основними джерелами запалення є добре іннервовані синовіальна оболонка та субхондральна кістка. Синовіт та кістково-мозкові ураження (ПМК) відіграють провідну роль у генерації болю [27].

У цих структурах відзначають надмірну експресію прозапальних цитокінів – IL-6, IL-1 β і TNF- α [28]. Вони не лише підтримують запальний процес, а й безпосередньо активують периферичні ноцицептори, посилюючи больові сигнали [29].

Тривала дія прозапальних факторів призводить до хронічної активації ноцицепторів, формування периферичної та центральної сенсibiliзації і появи симптомів, характерних для нейропатичного болю. Водночас локальні мікроциркуляторні порушення, гіпоксія та оксидативний стрес сприяють подальшому ушкодженню суглобових тканин та підтримують запальний каскад – саме ці механізми є потенційними мішенями для терапевтичного втручання, зокрема з використанням карбоксiterapiї.

Механізми дії карбоксiterapiї при дегенеративно-запальних захворюваннях суглобів.

Карбоксiterapiя реалізує терапевтичний ефект через два основних типи реакцій – негайні (швидкі) та відстрочені (кумулятивні), що разом формують сприятливу мікросереду для корекції мікроциркуляторних та запальних процесів, характерних для ОА.

1. Негайні механізми дії CO₂.

1.1. Вазодилатація та покращення мікроциркуляції.

Одним із найшвидших фізіологічних ефектів карбоксiterapiї є ендотелійзалежна вазодилатація, що реалізується через активацію NO-синтази, підвищення продукції оксиду азоту та розширення прекапілярних артерій. Одноразове транскутанне або субшкірне введення CO₂ достовірно збільшує локальний кровотік і перфузію тканин, що продемонстровано у клінічних дослідженнях при судинних та трофічних порушеннях [30, 31].

У контексті ОА КС цей механізм має особливу значущість, оскільки порушення мікроциркуляції, венозний стаз, зниження перфузії субхондральної кістки та синовії, а також локальна гіпоксія є ключовими тригерами синовіального запалення, прогресування структурних ушкоджень і формування хронічного больового синдрому. Покращення локального кровотоку під впливом CO₂ потенційно зменшує ішемічний стрес і може пригальмовувати перебіг дегенеративно-запальних процесів у суглобі.

1.2. Ефект Бора та підсилене вивільнення кисню.

Підвищення парціального тиску CO₂ (pCO₂), спричинене локальним введенням газу, зумовлює зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо, що отримало назву «штучний ефект Бора». У цих умовах спорідненість гемоглобіну до O₂ зменшується, а вивільнення кисню у тканини істотно посилюється, що веде до швидкої компенсації локальної гіпоксії. Цей механізм експериментально підтверджено за допомогою спектроскопічних методів дослідження [32], де транскутанне застосування сухого CO₂ у здорових добровольців призводило до значного збільшення частки деоксигенованого гемоглобіну та відповідного зростання тканинної оксигенації.

Раніше аналогічний ефект продемонстрував Hartmann, зафіксувавши достовірне підвищення оксигенації тканин після 20-хвилинного локального впливу CO₂ [33].

Релевантність для ОА КС: усунення гіпоксії у синовії та субхондральній кістці знижує активність HIF-1 α , обмежує утворення реактивних форм кисню (ROS), пригнічує продукцію прозапальних цитокінів і таким чином модерує перебіг хронічного дегенеративно-запального процесу.

2. Відстрочені (кумулятивні) механізми дії CO₂.

2.1. Стимуляція ангиогенезу та репаративних процесів.

Відстрочені ефекти карбоксітерапії пов'язані з активацією ангиогенезу та посиленням репаративних механізмів, що проявляються лише за умови повторного та тривалого застосування CO₂. При моделюванні перелому стегнової кістки у щурів щоденне транскутанне введення CO₂ протягом трьох тижнів зумовило формування повноцінної кісткової мозолі у 90% тварин проти 20% у контролі, супроводжуючись істотним підвищенням експресії VEGF та посиленням мікросудинної реакції [34].

Релевантність для ОА КС: VEGF є ключовим регулятором патологічного неоангіогенезу у синовії та remodelювання субхондральної кістки; тому здатність CO₂ модулювати цей шлях може мати значення для контролю хронічного синовіту та відновлення мікросудинної архітектури суглоба.

2.2. Мітохондріальна активація та трофічні зміни тканин.

Кумулятивна дія CO₂ включає не лише ангиогенез, а й метаболічну активацію тканин, зокрема збільшення мітохондріальної щільності та покращення клітинної енергетики. У дослідженні Ueha та співавт. щоденне транскутанне застосування CO₂ протягом 25 днів призводило до достовірного підвищення капілярної густини, збільшення кількості мітохондрій у м'язових волокнах та суттєвого зростання фізичної витривалості тварин [35].

Релевантність для ОА КС: посилення мікросудинного кровопостачання та підвищення метаболічної активності періартикулярних м'язів зменшує ішемічний стрес навколо ураженого суглоба, підтримує стабільність суглобових структур і може опосередковано знижувати інтенсивність больового синдрому.

3.1. Зниження прозапальних цитокінів та індукція IL-10.

Карбоксітерапія чинить виражений протизапальний вплив, що підтверджено на експериментальних моделях системної запальної відповіді. Внутрішньочеревинне введення CO₂ знижує рівні ключових прозапальних цитокінів TNF- α та IL-6, одночасно підвищуючи концентрацію IL-10, що супроводжується інгібуванням NF- κ B-залежної транскрипції [36].

Такий цитокіновий профіль відповідає зміцненню імунної відповіді у бік протизапальної, оскільки IL-10 гальмує секрецію TNF- α макрофагами та блокує активацію NF- κ B – ключового регулятора експресії прозапальних генів.

Релевантність для ОА КС: TNF- α та IL-6 є головними медіаторами синовіального запалення, деградації хряща, активації ноцицепторів і розвитку нейросенсibilізації. Здатність CO₂ знижувати їхню продук-

цію має безпосереднє патогенетичне значення для контролю хронічного запалення при остеоартриті.

3.2. Антиоксидантна дія та модуляція сигнальних шляхів.

Карбоксітерапія демонструє здатність модулювати ключові внутрішньоклітинні сигнальні каскади, що беруть участь у розвитку запалення та оксидативного стресу. У клітинних моделях підвищений рівень CO₂ знижує утворення реактивних форм кисню (ROS), інгібує активацію MAPK-каскад та фосфориляцію ERK1/2, що призводить до зменшення експресії прозапальних генів [37].

Релевантність для ОА КС: оксидативний стрес є одним із провідних факторів ушкодження хондроцитів, деградації матриксу та порушення метаболічної рівноваги у субхондральній кістці. Здатність CO₂ зменшувати ROS-індуковане ушкодження може обмежувати прогресування дегенеративних змін і підтримувати гомеостаз суглобових тканин.

3.3. Покращення реологічних властивостей крові.

Карбоксітерапія також впливає на реологічні параметри крові, що має значення для мікроциркуляції. У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із порушенням периферичного кровообігу сухі CO₂-ванни підвищували деформованість еритроцитів, зменшували агрегацію еритроцитів та сприяли покращенню периферичної перфузії [38].

Релевантність для ОА КС: нормалізація реологічних властивостей крові може покращувати мікросудинний кровотік у субхондральній кістці та синовії, зменшувати ішемію та створювати сприятливі умови для тканинної трофіки та репаративних процесів.

Механізми дії CO₂ полягає у вазодилатації, покращенні оксигенації, ангиогенезі, активації мітохондрій, протизапальній та антиоксидантній активності, покращенні реологічних властивостей крові – безпосередньо впливаючи на ключові патогенетичні ланки остеоартриту. Сукупний ефект карбоксітерапії полягає у модифікації мікроциркуляції та запалення, що робить цей метод перспективним ад'ювантним інструментом у комплексному лікуванні дегенеративно-запальних захворювань суглобів.

Таким чином, карбоксітерапія демонструє комплексний вплив на ключові патогенетичні механізми остеоартриту колінного суглобу, включаючи порушення мікроциркуляції, гіпоксію та хронічне запалення. Негайні ефекти CO₂ – вазодилатація та підсилене вивільнення кисню – безпосередньо коригують мікросудинну дисфункцію, а кумулятивні ефекти сприяють активації ангиогенезу та репарації тканин [34]. Протизапальні та антиоксидантні властивості CO₂, зокрема зниження TNF- α , IL-6 та модуляція NF- κ B, узгоджуються з даними моделей системного запалення та підкреслюють його терапевтичний потенціал [36]. Порівняння доступних експериментальних і клінічних робіт свідчить, що CO₂ може бути ефективним ад'ювантним методом у лікуванні дегенеративно-запальних патологій суглобів; однак доказів щодо ОА поки недостатньо. Подальші дослідження мають зосереджуватись на стандартизації протоколів, дозувань і тривалості застосування CO₂ в ортопедії.

Висновки.

Отримані результати узагальненого аналізу свідчать, що карбоксітерапія може позитивно впливати на ключові патогенетичні ланки остеоартриту колін-

ного суглоба – мікроциркуляцію, гіпоксію та хронічне запалення – через поєднання вазодилатаційних, ангіогенних, метаболічних та імунomodуювальних механізмів. Такі властивості відкривають можливості для розгляду CO₂-терапії як перспективного ад'ювантного методу у комплексному лікуванні дегенеративно-запальних захворювань суглобів. Подальші дослідження можуть сприяти уточненню оптимальних

режимів застосування та оцінці клінічної значущості цього підходу.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні рандомізованих клінічних досліджень з метою оцінки клінічної ефективності та безпеки карбоксітерапії при остеоартриті колінного суглоба, а також у визначенні оптимальних режимів її застосування.

References / Література

- Liu L, Luo P, Yang M, Wang J, Hou W, Xu P. The role of oxidative stress in the development of knee osteoarthritis: a comprehensive research review. *Front Mol Biosci*. 2022;9:1001212. DOI: [10.3389/fmolb.2022.1001212](https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1001212).
- Knight AJ, Redding SJ, Maerz T. Inflammation in osteoarthritis: the latest progress and ongoing challenges. *Curr Opin Rheumatol*. 2023;35(2):128-134. DOI: [10.1097/BOR.0000000000000923](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000923).
- Deng H, Chen Z, Kang J, Liu J, Chen S, Li M, et al. The mediating role of synovitis in meniscus pathology and knee osteoarthritis radiographic progression. *Sci Rep*. 2024;14(1):12335. DOI: [10.1038/s41598-024-63291-6](https://doi.org/10.1038/s41598-024-63291-6).
- Hartvigsen J, Kamper SJ, French SD. Low-value care in musculoskeletal health care: Is there a way forward? *Pain Pract*. 2022;22(2):65-70. DOI: [10.1111/papr.13142](https://doi.org/10.1111/papr.13142).
- Zhang L, Wang Y, Ye T, Hu Y, Wang S, Qian T, et al. Quality of clinical practice guidelines relevant to rehabilitation of knee osteoarthritis: A systematic review. *Clin Rehabil*. 2023;37(7):986-1008. DOI: [10.1177/02692155221144892](https://doi.org/10.1177/02692155221144892).
- Oral A, Arman S, Tarakci E, Patrini M, Arienti C, Etemadi Y, et al. A systematic review of clinical practice guidelines for persons with osteoarthritis: A "Best Evidence for Rehabilitation" (be4rehab) paper to develop the WHO's Package of Interventions for Rehabilitation. *Int J Rheum Dis*. 2022;25(4):383-393. DOI: [10.1111/1756-185X.14292](https://doi.org/10.1111/1756-185X.14292).
- Gray B, Eyles JP, Grace S, Hunter DJ, Østerås N, Quicke J, et al. Best Evidence Osteoarthritis Care: What Are the Recommendations and What Is Needed to Improve Practice? *Clin Geriatr Med*. 2022;38(2):287-302. DOI: [10.1016/j.cger.2021.11.003](https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.11.003).
- Hummer CD, Huang Y, Sheehan B. Adherence to the OARSI recommendations for designing, conducting, and reporting of clinical trials in knee osteoarthritis: a targeted literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):171. DOI: [10.1186/s12891-022-05116-z](https://doi.org/10.1186/s12891-022-05116-z).
- Pagourelis ED, Zorou PG, Tsiligopoulos M, Athyros VG, Karagiannis A, Efthimiadis GK. Carbon dioxide balneotherapy and cardiovascular disease. *Int J Biometeorol*. 2011;55(5):657-663. DOI: [10.1007/s00484-010-0380-7](https://doi.org/10.1007/s00484-010-0380-7).
- Lippi L, Ferrillo M, Losco L, Folli A, Marcasciano M, Curci C, et al. Aesthetic Rehabilitation Medicine: Enhancing wellbeing beyond functional recovery. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(4):603. DOI: [10.3390/medicina60040603](https://doi.org/10.3390/medicina60040603).
- Elimban V, Xu YJ, Bhullar SK, Dhalla NS. Modification of peripheral blood flow and angiogenesis by CO₂ water-bath therapy in diabetic skeletal muscle with or without ischemia. *Biomedicines*. 2023;11(12):3250. DOI: [10.3390/biomedicines11123250](https://doi.org/10.3390/biomedicines11123250).
- Kuroiwa Y, Fukui T, Takahara S, Lee SY, Oe K, Arakura M, et al. Topical cutaneous application of CO₂ accelerates bone healing in a rat femoral defect model. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):237. DOI: [10.1186/s12891-019-2601-5](https://doi.org/10.1186/s12891-019-2601-5).
- Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC, Hussain S, Park RJ, Haque UJ, et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum*. 2013;65(2):363-372. DOI: [10.1002/art.34646](https://doi.org/10.1002/art.34646).
- Wylde V, Beswick A, Bruce J, Blom A, Howells N, Gooberman-Hill R. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2018;3(8):461-70. DOI: [10.1302/2058-5241.3.180004](https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.180004).
- Fayet M, Hagen M. Pain characteristics and biomarkers in treatment approaches for osteoarthritis pain. *Pain Manag*. 2021;11(1):59-73. DOI: [10.2217/pmt-2020-0055](https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0055).
- Zolio L, Lim KY, McKenzie JE, Yan MK, Estee M, Hussain SM, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2021;29(8):1096-1116. DOI: [10.1016/j.joca.2021.03.021](https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.021).
- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17002. DOI: [10.1038/nrdp.2017.2](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2).
- Kosek E, Clauw D, Nijls J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021;162(11):2629-2634. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000002324](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002324).
- Freyhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-1920. DOI: [10.1185/030079906X132488](https://doi.org/10.1185/030079906X132488).
- Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain*. 2003;19(5):306-314. DOI: [10.1097/00002508-200309000-00004](https://doi.org/10.1097/00002508-200309000-00004).
- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-387. DOI: [10.1016/j.pain.2007.08.013](https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013).
- Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92(1-2):147-157. DOI: [10.1016/S0304-3959\(00\)00482-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00482-6).
- Arant KR, Katz JN, Neogi T. Quantitative sensory testing: identifying pain characteristics in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(1):17-31. DOI: [10.1016/j.joca.2021.09.011](https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.09.011).
- Güngör Demir U, Demir AN, Toraman NF. Neuropathic pain in knee osteoarthritis. *Adv Rheumatol*. 2021;61(1):67. DOI: [10.1186/s42358-021-00225-0](https://doi.org/10.1186/s42358-021-00225-0).
- Rankin J, Rudy-Froese B, Hoyt C, Ramsahoi K, Gareau L, Howatt W, et al. Quantitative Sensory Testing Protocols to Evaluate Central and Peripheral Sensitization in Knee OA: A Scoping Review. *Pain Med*. 2022;23(3):526-557. DOI: [10.1093/pm/pnab285](https://doi.org/10.1093/pm/pnab285).
- van den Bosch MHJ. Inflammation in osteoarthritis: is it time to dampen the alarm(in) in this debilitating disease? *Clin Exp Immunol*. 2019;195(2):153-166. DOI: [10.1111/cei.13237](https://doi.org/10.1111/cei.13237).
- Roemer FW, Kassim Javadi M, Guermazi A, Thomas M, Kiran A, Keen R, et al. 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](https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.07.008).
- Hu Y, Chen X, Wang S, Jing Y, Su J. Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain. *Bone Res*. 2021;9(1):20. DOI: [10.1038/s41413-021-00147-z](https://doi.org/10.1038/s41413-021-00147-z).
- Schaible HG, von Banchet GS, Boettger MK, Bräuer R, Gajda M, Richter F, et al. The role of proinflammatory cytokines in the generation and maintenance of joint pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1193:60-69. DOI: [10.1111/j.1749-6632.2009.05301.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05301.x).
- Wollina U, Heinig B, Stelzner C, Hansel G, Schönlebe J, Tchernev G, et al. The role of complex treatment in mixed leg ulcers – a case report of vascular, surgical and physical therapy. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(1):67-70. DOI: [10.3889/oamjms.2018.023](https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.023).
- Khayat L, Leibaschoff GH. Clinical prospective study on the use of subcutaneous carboxytherapy in the treatment of diabetic foot ulcer. *Surg Technol Int*. 2018;32:81-90.
- Sakai Y, Miwa M, Oe K, Ueha T, Koh A, Niikura T, et al. A novel system for transcutaneous application of carbon dioxide causing an "artificial Bohr effect" in the human body. *PLoS One*. 2011;6(9):e24137. DOI: [10.1371/journal.pone.0024137](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024137).

33. Hartmann BR, Bassenge E, Hartmann M. Effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in intermittent claudication: results of a controlled trial. *Angiology*. 1997;48(11):957-963. DOI: [10.1177/000331979704801104](https://doi.org/10.1177/000331979704801104).
34. Oda T, Iwakura T, Fukui T, Oe K, Mifune Y, Hayashi S, et al. Effects of the duration of transcutaneous CO₂ application on the facilitatory effect in rat fracture repair. *J Orthop Sci*. 2020;25(5):886-891. DOI: [10.1016/j.jos.2019.09.017](https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.09.017).
35. Ueha T, Oe K, Miwa M, Hasegawa T, Koh A, Nishimoto H, et al. Increase in carbon dioxide accelerates the performance of endurance exercise in rats. *J Physiol Sci*. 2018;68(4):463-470. DOI: [10.1007/s12576-017-0548-6](https://doi.org/10.1007/s12576-017-0548-6).
36. Hanly EJ, Fuentes JM, Aurora AR, Bachman SL, De Maio A, Marohn MR, et al. Carbon dioxide pneumoperitoneum prevents mortality from sepsis. *Surg Endosc*. 2006;20(9):1482-1487. DOI: [10.1007/s00464-005-0246-y](https://doi.org/10.1007/s00464-005-0246-y).
37. Galganska H, Jarmuszkiewicz W, Galganski L. Carbon dioxide inhibits COVID-19-type proinflammatory responses through extracellular signal-regulated kinases 1 and 2, novel carbon dioxide sensors. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(24):8229-8242. DOI: [10.1007/s00018-021-04005-3](https://doi.org/10.1007/s00018-021-04005-3).
38. Zbroja H, Kowalski M, Lubkowska A. The effect of dry carbon dioxide bathing on peripheral blood circulation measured by thermal imaging among patients with risk factors of PAD. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1490. DOI: [10.3390/ijerph18041490](https://doi.org/10.3390/ijerph18041490).

ІННОВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ АРТРОЗІВ ТА АРТРИТІВ КОЛІННОГО СУГЛОБА: КАРБОКСИТЕРАПІЯ ЯК МОДИФІКАТОР МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І ЗАПАЛЕННЯ

Бойко С. О., Пушкеш І. І., Попович Я. М., Скрипинець Ю. П.

Резюме. Остеоартрит колінного суглоба є одним із найпоширеніших дегенеративно-запальних захворювань, що супроводжується хронічним болем, функціональними обмеженнями та прогресивним ушкодженням суглобових структур. Його перебіг тісно пов'язаний із порушенням мікроциркуляції, тканинної гіпоксії, ендотеліальною дисфункцією та тривалим низькорівневим запаленням, які підтримують дегенеративні процеси й формування складного больового фенотипу. Попри наявність широкого спектра фармакологічних і нефармакологічних підходів, жоден із них не здатен достовірно зупинити прогресування захворювання, а ефективність тривалого застосування окремих засобів є обмеженою. Це зумовлює потребу у пошуку нових ад'ювантних методів, спрямованих на корекцію ключових патогенетичних механізмів.

Карбокситерапія, фізіотерапевтичний метод із застосуванням медичного вуглекислого газу, привертає увагу завдяки здатності покращувати мікросудинний кровообіг, підсилювати оксигенацію тканин, модулювати запальні реакції та зменшувати оксидативний стрес. Аналіз сучасних експериментальних і клінічних досліджень свідчить, що CO₂ чинить як негайні судинні ефекти – вазодилатацію та підвищене вивільнення кисню за рахунок «штучного ефекту Бора», – так і відстрочені кумулятивні впливи, включно зі стимуляцією ангіогенезу, активацією мітохондріального метаболізму, нормалізацією реологічних властивостей крові та зниженням продукції прозапальних цитокінів.

Сукупна дія цих механізмів сприяє зменшенню гіпоксії, пригніченню синовіального запалення та поліпшенню трофіки періартикулярних тканин, що є принципово важливим для терапії остеоартриту колінного суглоба. Незважаючи на перспективні результати доклінічних робіт та окремих клінічних спостережень, застосування карбокситерапії в ортопедичній практиці потребує подальшого вивчення, стандартизації протоколів і проведення високоякісних рандомізованих досліджень. Отримані дані вказують на потенційну роль CO₂ як інноваційного ад'ювантного підходу у комплексному лікуванні дегенеративно-запальних захворювань колінного суглоба.

Ключові слова: карбокситерапія, остеоартрит, колінний суглоб, артроз, артрит, протизапальна дія, оксидативний стрес.

INNOVATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS AND ARTHRITIS: CARBOXYTHERAPY AS A MODIFIER OF MICROCIRCULATION AND INFLAMMATION

Boiko S. O., Pushkash I. I., Popovych Ya. M., Skripynets Yu. P.

Abstract. Knee osteoarthritis is one of the most common degenerative-inflammatory disorders, characterized by chronic pain, functional limitations, and progressive damage to joint structures. Its course is closely linked to microcirculatory dysfunction, tissue hypoxia, endothelial impairment, and persistent low-grade inflammation, all of which sustain degenerative processes and contribute to the formation of a complex pain phenotype. Despite the availability of a wide spectrum of pharmacological and non-pharmacological therapies, none can reliably halt disease progression, and the long-term effectiveness of many interventions remains limited. This underscores the need for new adjuvant approaches targeting key pathogenetic mechanisms.

Carboxytherapy, a physiotherapeutic method based on the administration of medical carbon dioxide, has attracted increasing interest due to its ability to enhance microvascular perfusion, improve tissue oxygenation, modulate inflammatory responses, and reduce oxidative stress. Analysis of contemporary experimental and clinical studies demonstrates that CO₂ exerts both immediate vascular effects – vasodilation and enhanced oxygen release mediated by the “artificial Bohr effect” – and delayed cumulative actions, including stimulation of angiogenesis, activation of mitochondrial metabolism, normalization of blood rheology, and suppression of pro-inflammatory cytokine production.

The combined action of these mechanisms reduces hypoxia, attenuates synovial inflammation, and improves trophic support of periarticular tissues – factors that are critically important for osteoarthritis management. Although preclinical findings and selected clinical observations appear promising, the use of carboxytherapy in orthopedic practice requires further investigation, standardization of treatment protocols, and high-quality randomized clinical trials. Current evidence indicates the potential role of CO₂ as an innovative adjuvant modality in the comprehensive treatment of degenerative-inflammatory diseases of the knee joint.

Key words: carboxytherapy, osteoarthritis, knee joint, arthrosis, arthritis, anti-inflammatory effect, oxidative stress.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Boiko S. O.: <https://orcid.org/0000-0002-8073-3030>^{ADF}
Pushkash I. I.: <https://orcid.org/0000-0002-5728-2980>^{AEF}
Popovych Ya. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8908-8541>^{DEF}
Skrupynets Yu. P.: <https://orcid.org/0000-0002-9741-4175>^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Boiko Serhii Oleksandrovych / Бойко Сергій Олександрович
State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" / ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Ukraine, 88000, Uzhhorod, 46 Pidhirna str / Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Підгірна 46
Tel.: +380501019232 / Тел.: +380501019232
E-mail: boiko.likar@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 21.07.2025 / Стаття надійшла 21.07.2025 року
Accepted 13.11.2025 / Стаття прийнята до друку 13.11.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-4-179-26-32

UDC 615.825:616.896:159.922-053.2

Hryshunina N. Y., Derkach G. M., Mochna V. S., Tsizh L. M., Smirnova O. L., Manin M. V.

ASPECTS OF SENSORY INTEGRATION IN PHYSICAL THERAPY OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

nat.gridma@gmail.com

The problem of choosing therapy strategies for children with autism spectrum disorder (ASD) today is urgent due to the impact of the disease on the neurodevelopment of the child and the risk of social disintegration. According to studies, 10% to 55% of children with ASD have sensory impairment. Depending on the degree of impaired functioning, this figure reaches up to 88%. Systematic reviews demonstrate the effectiveness of a therapeutic approach based on the principles of sensory integration, which takes into account the syndromic features of ASD. A multidisciplinary approach in conducting an assessment of sensory systems, with the participation of a physical therapist, an ergotherapist, helps in the choice of interventions. Analysis of modern information data on methods of physical rehabilitation of children with ASD showed the effectiveness of the method of sensory integration in the programs of physical therapy, which is aimed at reducing the sensory deficit and the behavioral and motor disorders caused by it. The use of physical therapy strategies, ergotherapy, based on data from a standardized assessment of motor and mental development, provides a positive prognosis in the neurodevelopment of a child with ASD.

Key words: physical therapy, occupational therapy, neurodevelopment, autism spectrum disorder, children.

Connection of the publication with planned research work.

The work was performed at the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology of the Dnipro State Medical University and is a fragment of the research topic "Medical, Physiotherapeutic and Ergotherapeutic Support of Sports, Health and Rehabilitation Training" (state registration number 0121U114435).

Introduction.

Autism spectrum disorders (ASD) are a group of neurodevelopmental disorders that include problems of social interaction, communication and the presence of stereotypical behavior, an altered response to external stimuli and an unusual interest in surrounding sensory factors.

The term ASD is used to describe a clinically heterogeneous group of neurodevelopmental disorders that share basic behavioral features that alter their social

communication and have stereotypical, restrictive behaviors that can be repetitive [1-3].

The DSM-5 classifier and diagnostic and statistical manual on mental disorders combines these signs with a single concept called ASD disorder. ASD screening criteria cover deficits in communication and social interaction. These include: restrictive and repetitive behaviors, dyspraxia due to sensory processing deficits, stereotypical or repetitive movements, insistence on monotony, excessive inflexibility of routine activities, or ritualized patterns of verbal or non-verbal behavior; very limited and fixed interests that are not typical in intensity or focus of interest; hyper- or hyporeactivity on sensory stimuli or unusual interest in them [1-4]. The expressiveness of the clinical signs of ASD leads to a different degree of restriction of functioning, and this leads to social, school and further - professional unrealizability [5].

According to the nosology of sensory processing disorder proposed by Miller L.J. et al. [6] there are