



Лечение стойкого болевого синдрома при остеоартрите коленного сустава методом селективной эмболизации ветвей подколенной артерии: обзор литературы

М.Н. Козадаев, И.Н. Щаницын, М.В. Гиркало, С.П. Бажанов,
В.Ю. Ульянов, О.А. Кауц

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия

Реферат

Актуальность. Лечение остеоартрита коленного сустава на ранних стадиях и сопровождающего его болевого синдрома чаще всего состоит из комбинации фармакологической терапии, лечебной физкультуры и физиотерапии, однако методики, демонстрирующей свою абсолютную эффективность, до сих пор нет. В числе новых малоинвазивных способов лечения в настоящее время исследуется и апробируется транскатетерная артериальная эмболизация (ТАЭ) ветвей подколенной артерии. **Цель исследования** — определить место транскатетерной артериальной эмболизации в структуре современных методов лечения гонартроза на основе анализа научных публикаций. **Материал и методы.** Поиск источников проводился в электронных базах PubMed и eLIBRARY с 2010 по 2020 г. **Результаты.** ТАЭ подколенных артерий является новым минимально инвазивным способом лечения остеоартрита коленного сустава. Авторы всех публикаций отмечают наличие патологически разросшейся сосудистой сети и 100% технический успех её эмболизации. Опубликованные результаты исследований демонстрируют снижение болевого синдрома у больных, резистентных к консервативному лечению, минимальные возможные осложнения и хорошие отдаленные исходы. **Заключение.** Учитывая, что способ лечения остеоартрита коленного сустава методом ТАЭ является новым, а количество всех опубликованных результатов не превышает двухсот, необходимо его дальнейшее разностороннее изучение и проведение рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: коленный сустав, остеоартрит, воспаление, неангиогенез, транскатетерная селективная артериальная эмболизация.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Козадаев М.Н., Щаницын И.Н., Гиркало М.В., Бажанов С.П., Ульянов В.Ю., Кауц О.А. Лечение стойкого болевого синдрома при остеоартрите коленного сустава методом селективной эмболизации ветвей подколенной артерии: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(4):163-174. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-163-174.

Cite as: Kozadaev M.N., Shchanitsyn I.N., Girkalo M.V., Bazhanov S.P., Ulyanov V.Yu., Kauts O.A. [Management of Chronic Pain Syndrome in Knee Osteoarthritis with Selective Embolization of Popliteal Artery Branches: Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(4):163-174. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-163-174.

Козадаев Максим Николаевич / Maksim N. Kozadaev; e-mail: m_kozadaev_ortoped@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 14.07.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 14.09.2020.



Management of Chronic Pain Syndrome in Knee Osteoarthritis with Selective Embolization of Popliteal Artery Branches: Review

Maksim N. Kozadaev, Ivan N. Shchanitsyn, Mikhail V. Girkalo, Sergey P. Bazhanov, Vladimir Yu. Ulyanov, Oleg A. Kauts

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia

Abstract

Background. Treatment of knee osteoarthritis (OA) in early stages as well as the pain syndrome associated with it usually suggests the combination of medicines and physical therapy means. However, no method has proven its absolute efficiency yet. Transcatheter arterial embolization of popliteal branches is a new minimally invasive treatment that is currently being studied and tested. **The objective** of our research was the analysis as well as generalization of the outcomes of the pain syndrome in knee OA treatment with the selective embolization of popliteal branches. **Materials and Methods.** The reviewed articles were retrieved from PubMed database and eLIBRARY digital library considering the criteria like the emboli material, size, and type; possible complications and their effect on the outcome; the patient enrolment criteria for this type of surgical management; the short and long-term outcomes. **Results.** Transcatheter arterial embolization of popliteal branches is a new minimally invasive method of knee OA treatment. All authors revealed the pathology growth of the vasculature and its complete embolization as a result of the intervention. The review articles present a significant abatement in patients resistant to conventional medical treatment, minimal possible complications, and good long-term outcomes. **Conclusion.** Since this method of knee OA management is new and understudied, and the number of the published findings does not exceed two hundred it required further thorough investigation and randomized clinical trials.

Keywords: knee joint, osteoarthritis, inflammation, neoangiogenesis, transcatheter selective arterial embolization.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Вероятность возникновения остеоартрита (ОА) коленного сустава увеличивается с возрастом: в возрастной группе от 45 до 50 лет она составляет 10,0–14,3%, старше 60 лет — более 80%. Мужчины вдвое реже страдают данным заболеванием, а две трети больных — это люди трудоспособного возраста от 40 до 60 лет [1]. Болевой синдром, сопровождающий ОА, ведет к уменьшению объема движений, что вызывает атрофию мышц и деградацию капсульно-связочного аппарата коленного сустава и, как следствие, приводит к его нестабильности. Таким образом, болевой синдром при ОА оказывает наиболее негативное влияние на качество жизни пациента [2].

Учитывая неоднозначные результаты консервативного лечения, старение населения планеты и расширение показаний к артропластике у лиц моложе 60 лет, средний возраст пациентов, перенесших протезирование коленного сустава, ежегодно снижается. Так, на возрастную группу до 65 лет в настоящее время приходится до 35% всех артропластик коленного сустава [3, 4, 5].

Недавнее исследование С.Е.Н. Scott с соавторами показало, что 12% пациентов, ожидающих эндопротезирование коленного сустава, сооб-

щают об экстремально высоком уровне болевого синдрома («хуже, чем смерть»), снижении объема движений в нижних конечностях, нарушении самообслуживания, тревоге и депрессии. Задачей исследования был анализ качества жизни данных пациентов с использованием индекса здоровья EQ-5D (опросник оценки качества жизни европейской группы изучения качества жизни EuroQOL Group — EUROQOL). Примечательно, что ожидающие операцию по эндопротезированию суставов имеют худшие результаты по EQ-5D, чем пациенты с другими хроническими заболеваниями — такими, как сердечная недостаточность, диабет и хроническая обструктивная болезнь легких, что демонстрирует доминирующее влияние болевого синдрома на качество жизни [2].

Цель исследования — определить место транскатетерной артериальной эмболизации в структуре современных методов лечения гонартроза на основе анализа научных публикаций.

Материал и методы

При написании обзора нами был проведен информационный поиск в электронных базах статей: на английском языке — в PubMed, на русском — в национальной электронной библиотеке

eLIBRARY. Глубина поиска — с 2010 по 2020 г. Поиск проводился по следующим ключевым словосочетаниям: селективная артериальная эмболизация (selective arterial embolization), ангиогенез при остеоартрите (angiogenesis in osteoarthritis), остеоартрит коленного сустава (knee osteoarthritis).

Результаты

Учитывая новизну данного метода, всего по запросу было найдено 50 публикаций. Всем критериям соответствовали 8 англоязычных статей [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13], которые и были приняты для анализа.

Наиболее продуктивным автором является Y. Okuno (больница Эдогава, Токио, Япония). Им и его коллегами описано лечение 86 пациентов с суммарным количеством опубликованных результатов около двухсот. Во всех включенных публикациях селективная эмболизация ветвей подколенной артерии демонстрирует высокую эффективность и минимальные возможные осложнения.

В 2019 г. А.М. Korchi с соавторами в своей экспериментальной работе на собаках продемонстрировали появление гиперваскуляризации и воспаления в синовиальной оболочке коленных суставов после травмы передней крестообразной связки (ПКС) [14]. Контроль у животных осуществляли до повреждения ПКС и через 12 нед. с помощью МРТ, МРТ с динамическим контрастированием, МРТ с контрастным усилением, цифровой ангиографии. Кроме визуализирующих методов исследования, картину острой воспалительной реакции подтверждало и гистологическое исследование препаратов мягких тканей области коленного сустава. Традиционно возникновение и формирование артрозов суставов считали дегенеративно-дистрофическим процессом, связанным с длительным продолжающимся повреждением хрящевой ткани суставных поверхностей. Однако в настоящее время парадигма традиционной концепции возникновения ОА претерпевает значительные изменения, так как у большинства пациентов выявляется хронический воспалительный процесс [6].

Воспалительный процесс в синовиальной оболочке протекает как на ранних, так и на поздних стадиях ОА и связан с изменениями в хрящевой ткани сустава, которые аналогичны тем, что наблюдаются при ревматоидном артрите. Патоморфология ОА представляет собой дегенерацию гиалинового хряща, периартикулярных тканей и субхондральной кости, что приводит к локальному высвобождению провоспалитель-

ных цитокинов [14]. Катаболические и провоспалительные медиаторы — фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкины (ИЛ)- 1β и ИЛ-6, цитокины, оксид азота, простагландин E-2 и нейрпептиды — продуцируются воспаленной синовиальной оболочкой и изменяют баланс деградации и восстановления хрящевого матрикса, что приводит к избыточной выработке протеолитических ферментов, ответственных за разрушение хрящевой ткани. Высвобождаемые цитокины вызывают боль, а также стимулируют процесс неоангиогенеза в условиях хронического воспаления [15].

Процесс деградации хряща усиливает синовиальное воспаление, создавая порочный круг (рис. 1).

Продукты дегенерации хрящевой ткани активно фагоцитируются синовиальными клетками в воспаленной оболочке, которые продуцируют провоспалительные и катаболические медиаторы. Воспалительные цитокины, способствующие ферментативным медиаторам катаболизма хряща, включают матриксные металлопротеиназы (MMPs и ADAMTS). Воспаленная синовиальная ткань стимулирует образование остеофигов через ростовой фактор BMP. Синовиальные В-клетки и Т-клетки усиливают этот воспалительный ответ. Активированные Т-клетки индуцируют секрецию провоспалительных цитокинов (TNF α) макрофагами и синовиальными клетками. В-клетки поддерживают образование иммунного комплекса и активацию системы комплемента, продуцируют хемокины и цитокины, которые способствуют инфильтрации лейкоцитов в суставы, ангиогенезу и синовиальной гиперплазии.

Поскольку синовит связан с проявлениями клинических симптомов заболевания, а также отражает деградацию суставов при ОА, терапия, направленная на снижение воспаления в синовиальной оболочке сустава, может облегчить состояние пациента и, вероятно, предотвратить структурное прогрессирование ОА. Исследование J. Sellam и F. Berenbaum показало, что воспаление может приводить к повреждению сустава и формированию боли через стимуляцию ангиогенеза [16]. Ингибирование процесса воспаления уменьшает повреждение сустава и снижает интенсивность болевого синдрома, а подавление процессов неоангиогенеза может быть использовано для уменьшения боли при ОА. В норме суставной хрящ взрослого человека не содержит сосудов и нервов. По данным литературы, неоангиогенез может вызывать хронический болевой синдром, стимулируя рост новых немиелинизированных сенсорных нервных волокон вдоль роста сосудов [17].



Рис. 1. Сравнение нормального и пораженного коленного суставов со схемой патофизиологических процессов при формировании остеоартрита:

IL-1 — интерлейкин-1; TNF — фактор некроза опухоли; IL-6 — интерлейкин-6; IL-8 — интерлейкин-8; MMPs — матриксные металлопротеиназы; ADAMTS — дезинтегрин и металлопротеиназа с семейством тромбоспондина; PGE2 — простагландин E2; LTB — лейкотриен B4; NO — оксид азота; VEGF — фактор роста сосудистого эндотелия; EGF — эпидермальный фактор роста; VCAM-1 — сосудистая молекула клеточной адгезии 1; BMP — костный морфогенетический белок (автор рисунка И.Н. Щаницын)

Fig. 1. A healthy knee joint vs. an OA affected one with the scheme of pathology processes in the OA formation: IL-1 — interleukin-1; TNF — tumor necrosis factor; IL-6 — interleukin-6; IL-8 — interleukin-8; MMPs — matrix metalloproteinase; ADAMTS — disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs; PGE2 — prostaglandin E2; LTB — leukotrien B4; NO — nitrogen oxide; VEGF — vascular endothelial growth factor; EGF — epidermal growth factor; VCAM-1 — vascular cell adhesion molecule 1; BMP — bone morphogenetic protein (drawn by Shchanitsyn I.N.)

P.I. Mapp и D.A. Walsh опубликовали данные о том, что рост нервов вдоль новых кровеносных сосудов в структуры, которые обычно не иннервируются, может вызывать и усиливать уровень болевого синдрома при ОА [18]. Разрастаясь вдоль новообразованных кровеносных сосудов, сенсорные нервы проникают через некальцифицированный суставной хрящ, остеофиты и внутренние области менисков. Следовательно, неоангиогенез может способствовать структурному повреждению и инициации чувства боли, что открывает дополнительные возможности и потенциальные цели для новых методов лечения ОА. Таким образом, воспаление может повышать чувствительность периферических ноцицептивных нейронов и усиливать их восприятие, способствуя тем самым появлению боли у пациента [7]. Стоит также отметить, что воспалительный процесс поддерживается транспортом иммунокомпетентных клеток, провоспалительных цитокинов, питательных веществ и кислорода через новообразованные кровеносные сосуды [8]. Неоангиогенез, воспаление и нейрогенез — глубоко интегрированные процессы,

способствующие появлению боли и структурному повреждению, наблюдаемым при ОА.

Лечение ОА на ранних стадиях, как правило, включает в себя такие методики, как физиотерапия, лечебная физкультура (ЛФК), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), внутрисуставные и периартикулярные инъекции кортикостероидов, гиалуроновой кислоты (ГК), обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma — PRP-терапия), а также методы минимально инвазивного лечения: радиочастотная абляция (РЧА) нервных окончаний, криоаналгезия [19]. Однако болевой синдром не всегда поддается успешному консервативному лечению, а тотальное эндопротезирование коленного сустава — это операция, которую врач старается максимально отложить, особенно у молодых пациентов.

Инъекционные методы лечения включают в себя широкий спектр доступных препаратов, применяемых для лечения боли в коленном суставе с различными уровнями доказанности их эффективности. Наиболее часто врачами применяются кортикостероиды и препараты на основе

ГК [19]. Стоит отметить, что все большую популярность в России приобретает PRP-терапия [20]. В литературе описаны и менее распространенные инъекционные препараты, содержащие стволовые клетки и озон [21, 22].

Эффективность кортикостероидов в значительной степени зависит от временного интервала и регулярности применения данного вида терапии. J.P. Raynauld с соавторами показали, что 3-месячные инъекции в течение 2-летнего периода привели к значительному уменьшению боли с минимальным количеством осложнений [23]. Тем не менее злоупотребление гормональными препаратами может привести к дегенеративным изменениям кожи, мягких тканей, остеонекрозу и хондродеструкции. Поэтому исследователи рекомендуют делать минимальный перерыв между инъекциями 6 нед. с максимальным количеством курсов, не превышающим 3 в год [24]. Производные ГК также применяются для лечения и снижение уровня болевого синдрома в коленном суставе на фоне длительно текущего ОА [19]. Препараты данной группы снижают болевой синдром в коленном суставе за счет повышения вязкоупругости синовиальной жидкости и улучшения ее «смазывающих» свойств. Специфическим осложнением после инъекций ГК является развитие асептического синовита, которое встречается менее чем у 3% пациентов [25].

К способам, позволяющим восстановить функцию коленного сустава и купировать локальный воспалительный процесс, относится PRP-терапия. PRP содержит многие факторы роста, в том числе тромбоцитов, трансформирующий ростовой фактор, инсулиноподобный фактор роста и фактор роста эндотелия сосудов. После курса PRP-инъекций, сделанных с интервалом в 1 нед., 78% пациентов демонстрируют значительное улучшение по сравнению с эффективностью плацебо [26, 27]. В современной литературе не часто упоминаются риски, связанные с процедурой забора крови, приготовления препарата и самой инъекцией PRP, включая инфекцию, кровотечение и повреждение окружающих структур, образование рубцовой ткани в месте инъекции [28].

На сегодняшний день лечение ОА стволовыми клетками обращает на себя все большее внимание, причем подавляющее число исследований сосредоточены на мезенхимальных стволовых клетках (МСК) [29]. Применение аспириата костного мозга (Bone Marrow Aspirate stem cell Concentrate / ВМАС) — один из немногих способов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и ме-

дикаментов (Food and Drug Administration / FDA) США [30]. Получение стволовых клеток является более инвазивной процедурой, чем простой забор крови, необходимый для PRP, что может увеличить вероятность инфекции или осложнений у пациентов. Ряд авторов подтверждают, что инъекции МСК снижают уровень болевого синдрома, улучшая качество жизни пациента, и стимулируют восстановление хряща, но в настоящее время нет единого мнения относительно дозировки и частоты инъекций МСК при ОА коленного сустава [31, 32, 33]. Таким образом, прежде чем инъекции МСК получат широкое распространение, необходимы дополнительные исследования, демонстрирующие безопасность способа забора МСК, дозировок и количества инъекций, а также эффективности в долгосрочной перспективе [34, 35, 36].

К современным минимально инвазивным способам лечения ОА на ранних стадиях относятся термическая абляция и РЧА, а также криотерапия [37]. В литературном обзоре D.A. Lima с соавторами не нашли серьезных осложнений, связанных с использованием РЧА, и пришли к выводу о безопасности этого метода лечения [38]. Но они также отметили, что существуют опасения по поводу качества, мониторинга результатов и времени, в течение которого эта процедура наиболее полезна для пациента.

Транскатетерная артериальная эмболизация (ТАЭ) подколенных артерий является новым способом лечения ОА коленного сустава на ранних стадиях с минимальной инвазией и демонстрирует снижение болевого синдрома [9]. Данный подход к лечению основан на наблюдении, что при хроническом воспалении любого генеза, в том числе и при ОА, активно протекает и стимулируется процесс ангиогенеза. Неоангиогенез и хроническое воспаление создают порочный круг, а ТАЭ аномально разросшейся сосудистой сети в воспаленной синовиальной оболочке разрывает данную связь. Это снижает болевой синдром и замедляет дальнейшее прогрессирование ОА коленного сустава [17].

Операция проводится в условиях рентгенооперационной под местной анестезией. Продолжительность процедуры составляет ≈ 30–40 минут. Перед катетеризацией внутривенно вводится гепарин 2000 ЕД. Далее выполняется эмболизация зоны гиперваскуляризации с последующей контрольной ангиографией. При необходимости процедура повторяется на той же артерии или других ветвях. Затем удаляется интродьюсер, выполняется гемостаз.

На рисунке 2 представлена схема транскатетерной артериальной эмболизации.

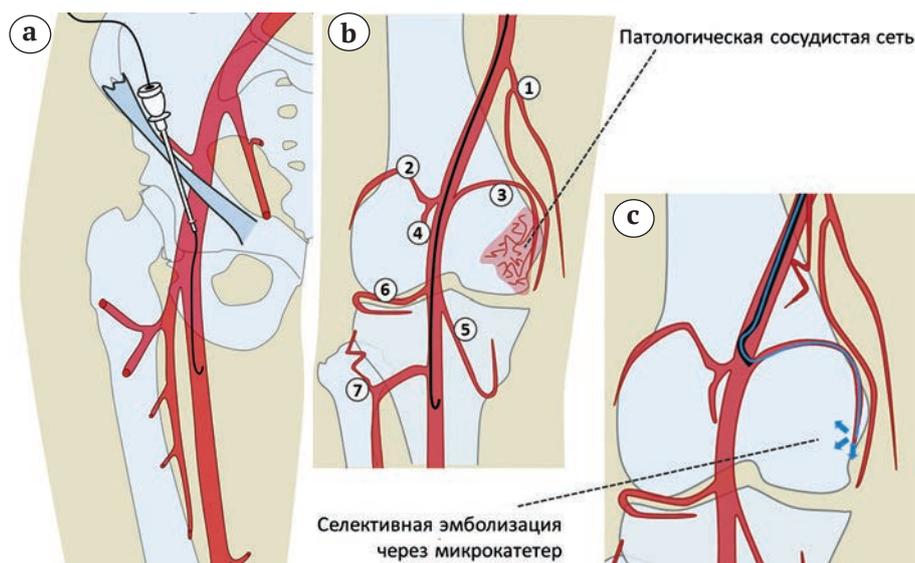


Рис. 2. Схема транскатетерной артериальной эмболизации ветвей подколенной артерии:
 а — антеградная пункция общей бедренной артерии на стороне пораженного сустава или ретроградная пункция контралатеральной бедренной артерии; установка бедренного интродьюсера 3-6 F (в том числе под контролем УЗИ);
 б — проведение диагностического катетера в область подколенной артерии (диагностический катетер 3-5 F вертебральный или Judkins right, при необходимости — микрокатетер); ангиография подколенной артерии и последовательная селективная ангиография ветвей подколенной артерии (1 — *a. descendens genus*; 2 — *a. superior lateralis genus*; 3 — *a. superior medialis genus*; 4 — *a. media genus*; 5 — *a. inferior medialis genus*; 6 — *a. inferior lateralis genus*; 7 — *a. recurrens tibialis anterior*). При необходимости возможно применение вазодилататоров (нитроглицерин) для выявления области аномально разросшейся сети и области максимальной болезненности;
 в — после выявления зоны неоваскуляризации катетеризация целевой ветви микрокатетером 1,3-2 F (автор рисунка И.Н. Щаницын)

Fig. 2. The scheme of transcatheter arterial embolization of popliteal branches:
 а — an antegrade puncture of the common femoral artery on the side of the affected joint or a retrograde puncture of the contralateral femoral artery. Inserting of the femur introducer 3-6 F (also ultrasound controlled).
 б — inserting a diagnostic catheter in the area of popliteal artery (diagnostic vertebral catheter 3-5 F or Judkins right, a microcatheter is needed). Popliteal artery angiography and successive selective angiography of popliteal branches (1 — *a. descendens genus*; 2 — *a. superior lateralis genus*; 3 — *a. superior medialis genus*; 4 — *a. media genus*; 5 — *a. inferior medialis genus*; 6 — *a. inferior lateralis genus*; 7 — *a. recurrens tibialis anterior*). Vasodilators (nitroglycerin) may be used to find the area of abnormal proliferated net and area of the extreme pain;
 в — when neovascularity area is found, the catheterization of the target branch is performed with microcatheter 1.3-2 F (drawn by Shchanitsyn I.N.)

Для процедуры эмболизации используется суспензия имипенем + циластатин натрия (IPM/CS) или сферические эмболы малого диаметра. Клиническое исследование IPM/CS в качестве эмболического агента при желудочно-кишечных кровотечениях из новообразований показало его безопасность и эффективность [39]. Также IPM/CS положительно зарекомендовал себя при лечении рецидивирующих спонтанных гемартрозов. По данным Y. Okuno с соавторами, различий в клинических исходах между IPM/CS ($n = 88$) и микросферами ($n = 7$) отмечено не было [9]. Микросферы могут быть использованы у пациентов с гиперчувствительностью к IPM/CS или принимающих препараты на основе вальпроевой кислоты.

В ортопедии эмболизацию подколенных артерий начали применять у пациентов с рецидивирующими гемартрозами после тотального эндопротезирования коленных суставов. Рецидивирующий спонтанный гемартроз является несчастным, но изнуряющим состоянием после артропластики, его частота достигает 1,6% [40, 41]. Повторные эпизоды внутрисуставного кровотечения усиливают воспаление, которое еще больше распространяет патологический процесс, а недавние исследования показали, что гемартроз приводит к гиперплазии кровеносных сосудов [42]. При неэффективности консервативного лечения применяют открытую или артроскопическую синовэктомию. В настоящее время ТАЭ все чаще используется в качестве

малотравматичного и малоинвазивного способа лечения рецидивирующего гемартроза. Так, М.К. Kolber с соавторами провели в базах данных PubMed, Web of Science, Embase и Scopus структурированный поиск статей, посвященных эмболизации при рецидивирующем гемартрозе после эндопротезирования. Всего описано 99 процедур эмболизации. Два случая осложнились инфекцией суставов с последующим ревизионным эндопротезированием. В качестве эмболизата использовали микроэмболы (от 100 до 700 мкм), спирали и желатиновую губку. Среднее время от имплантации протеза до эмболизации составило 32,2 мес., а средний срок наблюдения за пациентами после процедуры эмболизации составил 24,9 мес. Было отмечено 10 (10%) рецидивов гемартроза. Таким образом, исследователями сделан вывод о том, что ТАЭ ветвей подколенной артерии является безопасным малоинвазивным отработанным методом с эффективностью лечения спонтанного рецидивирующего гемартроза коленного сустава, достигающей 100% [40].

Исследования ТАЭ при ОА коленного сустава началось с работы Y. Okuno с соавторами, опубликованной в 2015 г. [8]. На основании гипотезы, что гиперваскуляризация с сопутствующим локальным ростом нервных волокон является вероятным источником боли при ОА, авторы провели исследование роли ТАЭ в снижении интенсивности болевого синдрома у пациентов при ОА коленного сустава. Критерием отбора пациентов был уровень болевого синдрома от умеренного до очень сильного (по ВАШ), устойчивого в течение минимум 3 мес. к консервативной терапии (НПВП, физиотерапия, ЛФК и внутрисуставное введение производных гиалуроновой кислоты). Всем были выполнены МРТ и рентгенография коленного сустава для исключения тяжелых деформаций (выше 3 стадии по Kellgren–Lawrence включительно), так как данной категории пациентов рекомендовали тотальную артропластику. Также критериями исключения были местная инфекция, злокачественное новообразование, распространенный атеросклероз, ревматоидный артрит и предшествующие оперативные вмешательства на коленном суставе. В результате для прохождения процедуры селективной артериальной эмболизации было отобрано 14 человек. У 11 пациентов в качестве эмболизата был применен IPM/CS с оценкой результата через 1, 4 и 12 мес. после эмболии. У 3 пациентов использовали микроэмболы размером 75 мкм с контролем через 1 и 4 мес. после процедуры. В результате обследования у всех пациентов была выявлена патологически разросшаяся сосудистая сеть. Осложнений процедуры и ее последствий отмечено не было. Клинический успех был достигнут во всех 14 случаях. По шка-

ле WOMAC отмечено снижение боли с $12,2 \pm 1,9$ баллов до $3,3 \pm 2,1$ через 1 мес. и до $1,7 \pm 2,2$ через 4 мес. Общий балл по WOMAC снизился с $47,3 \pm 5,8$ до $11,6 \pm 5,4$ через 1 мес. и $6,3 \pm 6,0$ через 4 мес.

В 2017 г. Y. Okuno с соавторами опубликовали свои результаты по применению ТАЭ с максимальным сроком наблюдения до 4 лет [9]. В этом исследовании приняли участие уже 72 пациента (эмболизировано 95 коленных суставов) с уровнем болевого синдрома от умеренного до сильного и с I–III рентгенологическими стадиями ОА по Kellgren–Lawrence. Критерии включения и исключения были те же. По результатам исследования во всех случаях была выявлена аномально разросшаяся сосудистая сеть. Эмболизация была проведена сферическими эмболами диаметром 75 мкм. Необходимо акцентировать внимание на том, что мишенью для эмболизации всегда являлась зона гиперваскуляризации, которая совпадала с областью максимальной болезненности. Аномально разросшуюся сосудистую сеть определяли по данным МРТ и ангиографии. При отсутствии данных о гиперваскуляризации ТАЭ не проводилась. Критерием положительного результата являлось снижение болевого синдрома на 50% по шкале WOMAC по сравнению с исходным уровнем через 6 мес. после ТАЭ. Частота положительных результатов через 6 мес. и 3 года после эмболизации составила 86,3% и 79,8% соответственно. Болевой индекс по WOMAC значительно снизился через 1, 4, 6, 12 и 24 мес. после лечения по отношению к исходному (6,2; 4,4; 3,7; 3,0 и 2,6 баллов против 12,1; $p < 0,001$) [9].

В США в 2016 г. начато пилотное исследование, в которое вошли 20 пациентов в возрасте от 49 до 84 лет с умеренным или сильным болевым синдромом в коленном суставе на фоне ОА. Эмболизация артерий проводилась сферическими частицами размером 75 или 100 мкм. Всем пациентам были выполнены МРТ сустава, оценка с помощью VAS и индекса WOMAC перед эмболизацией, а также через 1, 3 и 6 мес. после процедуры. У двух из 20 (10%) пациентов развилась подошвенная сенсорная парестезия, у 13 из 20 (65%) пациентов отмечалось ограниченное изменение цвета кожи. Эти изменения регрессировали полностью через 14 дней без негативных последствий. После ТАЭ уровень болевого синдрома, измеряемый по ВАШ, снизился с 76 ± 14 баллов в начале исследования до 29 ± 27 через 6 мес. ($p < 0,01$). Средний балл по WOMAC снизился с 61 ± 12 в начале исследования до 29 ± 27 через 6 мес. ($p < 0,01$). По мнению авторов, в будущем эта минимально инвазивная процедура позволит улучшать качество жизни миллионов людей, страдающих от ОА коленного сустава на ранних стадиях, она легко выполнима в амбулаторных условиях, так как не требует открытой операции и занимает от 45 до 90 мин. [6]

Если вышеперечисленные исследования включали только пациентов с легкой и средней степенями тяжести ОА, S.H. Lee с соавторами в 2019 г. опубликовали исследование, в котором провели сравнение клинических результатов ТАЭ при легкой и тяжелой степенях ОА [7]. В это исследование был включен 41 пациент (71 коленный сустав), невосприимчивый к консервативной терапии, которым выполнили ТАЭ с использованием IPM/CS. Пациенты были разделены на две группы по шкале Kellgren–Lawrence: ОА легкой и средней степени тяжести (1–3) и тяжелой (4) степени тяжести. Клинические результаты измерялись по ВАШ. Средний балл по ВАШ в первой группе был значительно снижен через 1 день, 1 нед., 1, 3 и 6 мес. (5,5 балла на исходном уровне по сравнению с 3,2; 3,1; 2,9; 2,2 и 1,9 балла после лечения; $p = 0,001$). Данные улучшения сохранялись в среднем на протяжении 10 ± 3 мес. (от 6 до 19 мес.) после лечения. Результаты по ВАШ во второй группе составили 6,3 балла на исходном уровне по сравнению с 4,1; 4,1 и 4,4 балла через 1 день, 1 нед. и 1 мес. после ТАЭ ($p < 0,01$). Однако через 3 и 6 мес. снижение уровня интенсивности болевого синдрома в группе с тяжелой степенью артроза не было статистически значимым, составив 5,4 и 5,9 баллов соответственно. Таким образом, данное исследование показало, что ТАЭ эффективно купирует болевой синдром у пациентов с ОА легкой и средней степенями тяжести, а у пациентов с тяжелой формой интенсивность боли снижается в течение 1 мес., но затем постепенно увеличивается до исходного уровня в течение 3 мес.

На сегодняшний день «золотым стандартом» и наиболее эффективным способом лечения ОА коленного сустава является тотальная артропластика. Однако, по данным литературы, ожидания от операции и ее результат расходятся, неудовлетворенность у пациентов достигает 20–30% [43, 44]. Источник болевого синдрома остается невыявленным у 10–15% пациентов [36]. Стоит также отметить, что, по данным шведского регистра за 2016 г., именно болевой синдром был самой частой причиной ревизии протеза коленного сустава [45].

Исследование Y. Chau с соавторами показало, что ТАЭ также может быть вариантом лечения стойкого болевого синдрома после тотального эндопротезирования коленного сустава [46].

Помимо применения ТАЭ при ОА коленного сустава, есть опыт эмболизации и при патологии других суставов [10]. В 2014 г. Y. Okuno с соавторами опубликовали данные результатов лечения методом артериальной эмболизации пациентов с адгезивным капсулитом плечевого сустава, устойчивым к консервативной терапии [47]. Исследователи предположили, что эмболизация патологически разросшейся сосудистой сети в ро-

таторной манжете плечевого сустава уменьшит уровень болевого синдрома. Всего было пролечено 7 пациентов. Для оценки интенсивности боли в плече применяли ВАШ, кроме того, проводили измерение объема движений в суставе. У всех пациентов была выявлена аномальная васкуляризация в ротаторной манжете плечевого сустава перед процедурой по данным ангиографии. Результаты лечения оценивались через 1 нед., 1, 3 и 6 мес. после процедуры. Осложнений или негативных результатов после процедуры не отмечено. У всех пациентов после ТАЭ снизился болевой синдром, прежде резистентный к консервативной терапии, а также восстановлен нормальный объем движений в плечевом суставе.

В 2018 г. были опубликованы результаты лечения методом ТАЭ болевого синдрома при тендинопатии плечевого и локтевого суставов, резистентной к консервативному лечению [48]. В этом исследовании участвовало 13 пациентов (15 суставов) с тендинопатией вращающей манжеты плечевого сустава 6 и 2 с кальцинирующим тендинитом, а также 7 пациентов с латеральным эпикондилитом. В четырех случаях эмболизация осуществлялась микросферами, а у 11 пациентов использовался IPM/CS. Средний балл по ВАШ на исходном уровне, через 1 день, 1 нед., 1 мес. и 4 мес. после эмболизации составил 6,1; 5,8; 5,1; 4,3 и 2,5 соответственно ($p < 0,05$ через 1 нед.). Боль уменьшилась в 9 из 10 случаев (90%). Была отмечена кожная эритема предплечья у 1 пациента. Таким образом, исследование показало, что ТАЭ может быть вариантом выбора при лечении болевого синдрома у пациентов с хронической тендинопатией плечевого и локтевого суставов, резистентной к консервативному лечению.

При селективной эмболизации подколенных артерий осложнения описаны в редких случаях и включают гематому в месте пункции; нецелевую эмболизацию, приводящую к инфаркту кости или кожи и приходящему онемению. Исследователи предположили, что случаи подошвенной парестезии связаны с ишемией медиального подошвенного нерва, который получает свое кровоснабжение от ветвей подколенной артерии. После развития неврологических симптомов у 2 пациентов было принято решение до конца исследования перейти на более крупные эмболические частицы (100 мкм) [6]. Гипотеза заключалась в том, что сферы будут достаточно велики, чтобы проникнуть дистально для развития ишемии нерва. После перехода на микроэмболы 100 мкм неврологических нарушений не наблюдалось. Некоторые пациенты испытывали небольшую степень дискомфорта или боли в результате нецелевой эмболизации кожных покровов. Изменение цвета кожи, вероятно, было результатом попадания эмболических частиц

в кожные ветви артерий. Это происходило несмотря на то, что хирурги проявляли осторожность и проводили эмболизацию максимально селективно, стараясь избежать рефлюкса. Относительно низкая частота поражения кожи является преимуществом применения IPM/CS. Временное изменение цвета кожных покровов можно отнести к особенностям данного метода, которые с течением времени полностью нивелируются без клинических осложнений.

На сегодняшний день, насколько нам известно, на территории Российской Федерации данная методика апробирована в нескольких клиниках (ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь; «Мать и Дитя — ИДК», г. Самара; ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Новосибирск). Однако стоит отметить, что результаты ТАЭ при лечении гонартроза на ранних стадиях отечественными авторами пока не опубликованы, что, вероятно, связано с небольшим опытом применения данного способа лечения.

В таблице представлены опубликованные исследования и клинические случаи. Во всех наблюдениях авторы отмечали 100% технический успех

эмболизации патологически разросшейся сосудистой сети. Снижение уровня болевого синдрома наблюдалось во всех случаях, однако стоит отметить, что некоторым пациентам процедура проводилась повторно.

Представленная методика развивается во многих странах, но, несмотря на хорошие результаты, медленно. Это можно объяснить следующими причинами: осторожный подход к новой потенциально опасной методике и ожидание отдаленных результатов лечения; сложности в создании рабочей группы, включающей ортопеда и рентгенэндоваскулярного хирурга, в одном центре; проблемы с финансированием, так как в перечне операций для оплаты в страховых компаниях и в системе квотирования такого вида лечения нет, а процедура довольно дорогостоящая. Кроме того, одним из факторов может являться непонимание или неприятие новых данных о патофизиологии ОА (воспаление и неоангиогенез). В дальнейшем крупные, хорошо организованные исследования могут помочь в оценке эффективности и безопасности этой методики и способствовать более широкому ее распространению.

Таблица

Опубликованные исследования и клинические случаи

Публикация	Цель эмболизации	Кол-во пациентов	Материал эмбола	Нецелевая эмболизация
Okuno Y. с соавт. (2015) [8]	Коленный сустав	14	IPM/CS; сферические эмболы (75 мкм)	Нет
Ogilvie M.E. с соавт. (2016) [11]	Коленный сустав	5	Сферические эмболы (45–355 мкм); 3 мм катушки Tornado	Нет
Guevara C.J. с соавт. (2016) [12]	Коленный сустав	10	Сферические эмболы (300–700 мкм)	Ишемия кожи (1)
Okuno Y. с соавт. (2017) [9]	Коленный сустав	72	IPM/CS; сферические эмболы (75 мкм)	Подкожное кровоизлияние (12); ишемия кожи (7)
Bagla S. (2019) [6]	Коленный сустав	20	Сферические эмболы (75–100 мкм)	Ишемия кожи (2)
Lee S.H. с соавт. (2019) [7]	Коленный сустав	41	IPM/CS	Подкожное кровоизлияние (5); гиперемия кожи (4); лихорадка (1)
Chau Y. с соавт. (2020) [10]	Коленный сустав после эндопротезирования	4	Сферические эмболы (75 мкм)	Нет
Lauko K. с соавт. (2020) [13]	Коленный сустав	1	Сферические эмболы (75 мкм)	Ишемия кожи

Заключение

В заключение стоит отметить, что ОА как заболевание все чаще встречается на фоне старения населения, и поражение коленного сустава занимает лидирующую позицию в данной группе патологий. Современные подходы к лечению ОА коленного сустава на ранних стадиях не всегда обеспечивают ожидаемый результат, что вынуждает пациента прибегнуть к оперативным пособиям. Методика ТАЭ является перспективной альтернативой хирургическому подходу. Данный метод лечения ОА коленного сустава на ранних стадиях был специально разработан для снижения уровня болевого синдрома и продления времени до эндопротезирования сустава. Первые исследования показали, что ТАЭ эффективна у пациентов, резистентных к медикаментозной терапии, а ее осложнения крайне редки и минимальны в своих проявлениях. Для понимания возможной роли этого способа лечения болевого синдрома при ОА коленного сустава необходимы дальнейшие крупные исследования, совершенствование методики, более глубокое изучение роли неоваскуляризации в инициации боли.

Литература [References]

1. Матвеев Р.П., Брагина С.В. Остеоартроз коленного сустава: проблемы и социальная значимость. *Экология человека*. 2012;(9):53-62. Matveev R.P., Bragina S.V. [Knee osteoarthritis: problems and social significance]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012;(9):53-62. (In Russian).
2. Scott C.E.H., MacDonald D.J., Howie C.R. 'Worse than death' and waiting for a joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2019;101-B:941-950. doi: 10.1302/0301-620X.101B8.
3. Bayliss L.E., Culliford D., Monk A.P., Glyn-Jones S., Prieto-Alhambra D., Judge A. et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *Lancet*. 2017;389(10077):1424-1430. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30059-4.
4. Losina E., Katz J.N. Total knee arthroplasty on the rise in younger patients: Are we sure that past performance will guarantee future success? *Arthritis Rheum*. 2012;64(2):339-341. doi: 10.1002/art.33371.
5. Collins J.E., Deshpande B.R., Katz J.N., Losina E. Race- and sex-specific incidence rates and predictors of total knee arthroplasty: seven-year data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res*. 2016;68(7):965-973. doi: 10.1002/acr.22771.
6. Bagla S., Piechowiak R., Hartman T., Orlando J., Del Gaizo D., Isaacson A. Genicular artery embolization for the treatment of knee pain secondary to osteoarthritis. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;31(7):1-7. doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.018.
7. Lee S.H., Hwang J.H., Kim D.H., So Y.H., Park J., Cho S.B. et al. Clinical outcomes of transcatheter arterial embolisation for chronic knee pain: mild-to-moderate versus severe knee osteoarthritis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(11):1530-1536. doi: 10.1007/s00270-019-02289-4.
8. Okuno Y., Korchi A.M., Shinjo T., Kato S. Transcatheter arterial embolization as a treatment for medial knee pain in patients with mild to moderate osteoarthritis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(2):336-343. doi: 10.1007/s00270-014-0944-8.
9. Okuno Y., Korchi A.M., Shinjo T., Kato S., Kaneko T. Midterm clinical outcomes and MR imaging changes after transcatheter arterial embolization as a treatment for mild to moderate radiographic knee osteoarthritis resistant to conservative treatment. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(7):995-1002. doi: 10.1016/j.jvir.2017.02.033.
10. Iwamoto W., Okuno Y., Matsumura N., Kaneko T., Ikegami H. Transcatheter arterial embolization of abnormal vessels as a treatment for lateral epicondylitis refractory to conservative treatment: a pilot study with a 2-year follow-up. *J Shoulder Elb Surg*. 2017;26(8):1335-1341. doi: 10.1016/j.jse.2017.03.026.
11. Ogilvie E., Tutton S.M., Neilson J.C., Rilling W.S., Hohenwarter E.J. Geniculate artery embolization for management of recurrent hemarthrosis: A single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2016;27(7):1097-1099. doi: 10.1016/j.jvir.2016.04.003.
12. Guevara C.J., Lee K.A., Barrack R., Darcy M.D. Technically successful geniculate artery embolization does not equate clinical success for treatment of recurrent knee hemarthrosis after knee surgery. *J Vasc Interv Radiol*. 2016;27(3):383-387. doi: 10.1016/j.jvir.2015.11.056.
13. Lauko K., Tangchaiburana S., Padia S.A. Transarterial genicular artery embolization as treatment of painful knee osteoarthritis in a 64-year-old woman. *J Radiol Nurs*. 2020;39(2):89-91. doi: 10.1016/j.jradnu.2020.02.002.
14. Korchi A.M., Cengarle-Samak A., Okuno Y., Martel-Pelletier J., Pelletier J.P., Boesen M. et al. Inflammation and hypervascularization in a large animal model of knee osteoarthritis: imaging with pathohistologic correlation. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(7):1116-1127. doi: 10.1016/j.jvir.2018.09.031.
15. Kardos D., Marschall B., Simon M., Hornyák I., Hinsenkamp A., Kuten O. et al. Investigation of cytokine changes in osteoarthritic knee joint tissues in response to hyperacute serum treatment. *Cells*. 2019;8(8):824. doi: 10.3390/cells8080824.
16. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(11):625-635. doi: 10.1038/nrrheum.2010.159.
17. Антипов В.А., Смышляев И.А., Тумаков М.И., Гильфанов С.И. Возможности суперселективной эмболизации ветвей подколенной артерии при лечении остеоартроза коленного сустава на ранних стадиях. Обзор современной литературы, анализ мирового опыта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019;(2):100-117. doi: 10.26269/y4wv-cn09. Antipov V.A., Smyshljaev I.A., Tumakov M.I., Gil'fanov S.I. [Possibilities of superselective embolization of the popliteal artery branches in the treatment of osteoarthritis of the knee joint in early stages. Review of modern literature, analysis of world experience]. *Kremljovskaja meditsina. Klinicheskiy vestnik* [Kremlin medicine. Clinical bulletin]. 2019;(2):100-117. (In Russian).
18. Mapp P.I., Walsh D.A. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(7):390-398. doi: 10.1038/nrrheum.2012.80.
19. Delbarre A., Amor B., Bardoulat I., Tetafort A., Pelletier-Fleury N. Do intra-articular hyaluronic acid injections delay total knee replacement in patients

- with osteoarthritis – A Cox model analysis. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187227. doi: 10.1371/journal.pone.0187227.
20. Чесников С.Г., Розенберг Д.В., Тимошенко М.Е., Дедяев С.И. Опыт применения методики PRP-терапии в лечении пациентов с гонартрозом. *Клиническая практика*. 2018;9(3):22-24. doi: 10.17816/clinpract09322-24. Chesnikov S.G., Rosenberg D.V., Timoshenko M.E., Dediaev S.I. [Experience of the PRP-therapy application in the treatment of patients with gonarthrosis]. *Klinicheskaya praktika* [Clinical Practice]. 2018;9(3):22-24. (In Russian). doi: 10.17816/clinpract09322-24.
 21. Adriani E., Moio M., Paola Di B., Salustri W., Alfieri A., Parisi P. et al. Percutaneous fat transfer to treat knee osteoarthritis symptoms: preliminary results. *Joints*. 2017;5(2):89-92. doi: 10.1055/s-0037-1603672.
 22. Rahimzadeh P., Imani F., Faiz S.H.R., Alebouyeh M.R., Azad-Ehyaei D., Bahari L. et al. Adding intra-articular growth hormone to platelet rich plasma under ultrasound guidance in knee osteoarthritis: A comparative double-blind clinical trial. *Anesthesiol Pain Med*. 2016;6(6):e41719. doi: 10.5812/aapm.41719.
 23. Raynauld J.P., Buckland-Wright C., Ward R., Choquette D., Haraoui B., Martel-Pelletier J. et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(2):370-377. doi: 10.1002/art.10777.
 24. Nguyen C., Rannou F. The safety of intra-articular injections for the treatment of knee osteoarthritis: a critical narrative review. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(8):897-902. doi: 10.1080/14740338.2017.1344211.
 25. Hunter D.J. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1040-1047. doi: 10.1056/NEJMc1505801.
 26. Kabiri A., Hashemibeni B., Pourazar A., Mardani M., Esfandiari E., Esmaili A. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis. *Adv Biomed Res*. 2014;3(1):138. doi: 10.4103/2277-9175.135156.
 27. Huang P.H., Wang C.J., Chou W.Y., Wang J.W., Ko J.Y. Short-term clinical results of intra-articular PRP injections for early osteoarthritis of the knee. *Int J Surg*. 2017;42:117-122. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.04.067.
 28. Sampson S., Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1(3-4):165-174. doi: 10.1007/s12178-008-9032-5.
 29. Cook C.S., Smith P.A. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(4):583-592. doi: 10.1007/s12178-018-9524-x.
 30. Chahla J., Piuze N.S., Mitchell J.J., Dean C.S., Pascual-Garrido C., LaPrade R.F. et al. Intra-articular cellular therapy for osteoarthritis and focal cartilage defects of the knee: A systematic review of the literature and study quality analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(18):1511-1521. doi: 10.2106/JBJS.15.01495.
 31. LaPrade R.F., Dragoo J.L., Koh J.L., Murray I.R., Geeslin A.G., Chu C.R. AAOS research symposium updates and consensus: Biologic treatment of orthopaedic injuries. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(7):e62-78. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00086.
 32. Shaw B., Darrow M., Derian A. Short-term outcomes in treatment of knee osteoarthritis with 4 bone marrow concentrate injections. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2018;11:1179544118781080. doi: 10.1177/1179544118781080.
 33. Shapiro S.A., Kazmerchak S.E., Heckman M.G., Zubair A.C., O'Connor M.I. A prospective, single-blind, placebo-controlled trial of bone marrow aspirate concentrate for knee osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2017;45(1):82-90. doi: 10.1177/0363546516662455.
 34. Filippiadis D., Charalampopoulos G., Mazioti A., Alexopoulou E., Vrachliotis T., Brontzos E. et al. Interventional radiology techniques for pain reduction and mobility improvement in patients with knee osteoarthritis. *Diagn Interv Imaging*. 2019;100(7-8):391-400. doi: 10.1016/j.diii.2019.02.011.
 35. Iijima H., Isho T., Kuroki H., Takahashi M., Aoyama T. Effectiveness of mesenchymal stem cells for treating patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis toward the establishment of effective regenerative rehabilitation. *NPJ Regen Med*. 2018;3(1):15. doi: 10.1038/s41536-018-0041-8.
 36. Goldman D.T., Piechowiak R., Nissman D., Bagla S., Isaacson A. Current concepts and future directions of minimally invasive treatment for knee pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2018; 20(9):54. doi: 10.1007/s11926-018-0765-x.
 37. Iannaccone F., Dixon S., Kaufman A. A review of long-term pain relief after genicular nerve radiofrequency ablation in chronic knee osteoarthritis. *Pain Physician*. 2017;20(3):E437-44.
 38. Ariel de Lima D., Gonçalves M.C.K., Grando S.T.C.E.S., Cintra T.L.L., Pinto D.M., Gonçalves R.K. Indications of the neurotomy of genicular nerves by radiofrequency for the treatment of knee osteoarthritis: A literature review. *Rev Bras Ortop*. 2019;54(3):233-240. doi: 10.1055/s-0039-1692121.
 39. Woodhams R., Nishimaki H., Ogasawara G., Fujii K., Yamane T., Ishida K. et al. Imapenem/cilastatin sodium (IPM/CS) as an embolic agent for transcatheter arterial embolisation: A preliminary clinical study of gastrointestinal bleeding from neoplasms. *Springerplus*. 2013;2(1):344. doi: 10.1186/2193-1801-2-344.
 40. Kolber M.K., Shukla P.A., Kumar A., Zybulewski A., Markowitz T., Silberzweig J.E. Endovascular management of recurrent spontaneous hemarthrosis after arthroplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(2):216-222. doi: 10.1007/s00270-016-1511-2.
 41. Bagla S., Rholl K.S., van Breda A., Sterling K.M., van Breda A. Geniculate artery embolization in the management of spontaneous recurrent hemarthrosis of the knee: case series. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(3):439-442. doi: 10.1016/j.jvir.2012.11.011.
 42. Lombardi M., Cardenas A.C. Hemarthrosis. In: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525999>.
 43. Choi Y.-J., Ra H.J. Patient satisfaction after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2016;28(1):1-15. doi: 10.5792/ksrr.2016.28.1.1.
 44. Kahlenberg C.A., Nwachukwu B.U., McLawhorn A.S., Cross M.B., Cornell C.N., Padgett D.E. Patient satisfaction after total knee replacement: a systematic review. *HSS J*. 2018;14(2):192-201. doi: 10.1007/s11420-018-9614-8.
 45. Robertsson O., Sundberg M., Lidgren L., W-Dhal A. Annual report 2016 – The Swedish Knee Arthroplasty Register. Available from: https://www.researchgate.net/publication/311439835_Annual_report_2016_-_The_Swedish_Knee_Arthroplasty_Register.
 46. Chau Y., Roux C., Breuil V., Trojani C., Gonzalez J.F., Amoretti N. et al. Endovascular occlusion of neovascularization as a treatment for persistent pain after total knee arthroplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(5):787-790. doi: 10.1007/s00270-020-02449-x.

47. Okuno Y., Oguro S., Iwamoto W., Miyamoto T., Ikegami H., Matsumura N. Short-term results of transcatheter arterial embolization for abnormal neovessels in patients with adhesive capsulitis: A pilot study. *J Shoulder Elb Surg.* 2014;23(9):e199-206. doi: 10.1016/j.jse.2013.12.014.
48. Hwang J.H., Park S.W., Kim K.H., Lee S.J., Oh K.S., Chung S.W. et al. Early results of transcatheter arterial embolization for relief of chronic shoulder or elbow pain associated with tendinopathy refractory to conservative treatment. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(4):510-517. doi: 10.1016/j.jvir.2017.11.013.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Козадаев Максим Николаевич — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. m_kozadaev_ortoped@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6235-7193>

Щаницын Иван Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. dr.green@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0565-5172>

Гиркало Михаил Владимирович — канд. мед. наук, заместитель директора по лечебной работе, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. girka@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-1153>

Бажанов Сергей Петрович — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. baj.s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9474-9095>

Ульянов Владимир Юрьевич — д-р мед. наук, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. v.u.ulyanov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9466-8348>

Кауц Олег Андреевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, г. Саратов, Россия. oandreevich2009@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1822-1939>

Заявленный вклад авторов:

Козадаев М.Н. — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание текста.

Щаницын И.Н. — концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, написание текста.

Гиркало М.В. — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание текста.

Бажанов С.П. — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание текста.

Ульянов В.Ю. — интерпретация результатов.

Кауц О.А. — анализ данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Maksim N. Kozadaev — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. m_kozadaev_ortoped@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6235-7193>

Ivan N. Shchanitsyn — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. dr.green@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0565-5172>

Mikhail V. Girkalo — Cand. Sci. (Med.), Deputy Director, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. girka@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-1153>

Sergey P. Bazhanov — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. baj.s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9474-9095>

Vladimir Yu. Ulyanov — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. v.u.ulyanov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9466-8348>

Oleg A. Kauts — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russia. oandreevich2009@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1822-1939>