

ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

***Б.М. Шарафутдинов** – [ORCID: 0000-0002-4149-118X]

к.м.н., зав. отд. РХМДиЛ¹

Т.Б. Сибгатуллин – [ORCID: 0000-0002-8898-3165]

заведующий отделением ревматологии²

А.Ф. Халирахманов – [ORCID: 0000-0001-7758-3935]

к.м.н., врач по РЭДЛ¹

А.И. Алхазуров – [ORCID: 0000-0003-2879-8918]

врач по РЭДЛ¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет»

420043 Российская федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Чехова, 1а

²ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет»

420043 Российская федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Лейтенанта Шмидта, 31

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- остеоартрит
- гонартроз
- транскатетерная артериальная эмболизация

АННОТАЦИЯ:

Введение: остеоартрит (ОА) является наиболее распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата, основной причиной развития боли, потери функции сустава и, как следствие, одним из ведущих факторов инвалидизации населения. Стратегия лечения пациентов с гонартрозом не до конца определена, особенно у пациентов 1-2 степени. У этой когорты пациентов показано консервативное лечение, но оно не всегда приводит к снижению выраженности боли, существенно снижая качество жизни. Одним из вариантов лечения таких пациентов является проведение транскатетерной эмболизации гиперваскулярной сети подколенных артерий.

Цель исследования: представить клиническое наблюдение успешного использования транскатетерной артериальной эмболизации ветвей коленной артерии при гонартрозе.

Материалы и методы: пациентка Б., 72 лет, обратилась к ревматологу в ноябре 2019 года с жалобами на боли в коленных суставах, усиливающихся при движениях, подъеме и спуске по лестнице, также боли в области мелких суставов стоп, голеностопных, плечевых суставах. Ввиду неэффективности консервативной терапии пациентке предложено проведение транскатетерной эмболизации ветвей гиперваскулярной сети подколенной артерии. Под местной анестезией выполнена селективная эмболизация артерий гиперваскулярной сосудистой сети правого коленного сустава.

Результаты: через 1 месяц после процедуры пациентка отметила значительное уменьшение интенсивности болевых ощущений в правом коленном суставе, увеличился объем движений. Результат заполнения опросника WOMAC через 1 месяц после эмболизации ветвей подколенной артерии – 26 баллов (удовлетворительный результат). На визите через 3 месяца после манипуляции пациентка отмечала сохранение эффекта от проведенной процедуры. Результат опросника WOMAC – 22 балла.

Выводы: транскатетерная артериальная эмболизация гиперваскулярной сети при остеоартрозах различного генеза и локализации может быть успешно применена в качестве альтернативного лечения при неэффективности консервативной терапии и при наличии противопоказаний к оперативному лечению.

Для цитирования: Шарафутдинов Б.М., Сибгатуллин Т.Б., Халирахманов А.Ф., Алхазуров А.И. «ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ, 2021; 15(1):59–65

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Шарафутдинов Булат Марсович (Sharafutdinov Bulat M.), e-mail: bulat555@mail.ru

TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION IN GONARTHROSIS (CASE REPORT)

*Sharafutdinov B.M. – [ORCID: 0000-0002-4149-118X]

MD, PhD¹

Sibgatullin T.B. – [ORCID: 0000-0002-8898-3165]

MD²

Khalirakhmanov A.F. – [ORCID: 0000-0001-7758-3935]

MD, PhD¹

Alkhazurov A.I. – [ORCID: 0000-0003-2879-8918]

MD¹

¹«Kazan (Volga region) Federal University»

1a, Chekhova str., Kazan, Russian Federation, 420043

²«Kazan (Volga region) Federal University»

31, Lieutenant Schmidt str., Kazan, Russian Federation, 420043

KEY-WORDS:

- osteoarthritis
- gonarthrosis
- transcatheter arterial embolization

ABSTRACT:

Introduction: osteoarthritis (OA) is the most common disease of the musculoskeletal system, the main cause of pain development, loss of joint function and, as a consequence, one of leading factors of population disability. Treatment strategy for patients with gonarthrosis is not fully defined, especially in patients with grade 1-2. In this cohort of patients, conservative treatment is indicated, but it does not always lead to a decrease in the severity of pain, significantly reducing the quality of life. One of treatment options for such patients is transcatheter embolization of the hypervascular area of popliteal arteries.

Aim: was to present a case report of the successful use of transcatheter arterial embolization of branches of the popliteal artery in gonarthrosis.

Materials and methods: patient B., 72 years old, consulted a rheumatologist in November 2019 with complaints on pain in knee joints, aggravated by movements, going up and down stairs, as well as pain in the area of small joints of the feet, ankle, and shoulder joints. In view of the ineffectiveness of conservative therapy, patient was offered transcatheter embolization of branches of the hypervascular area of the popliteal artery. Selective embolization of the artery of the hypervascular vasculature of right knee joint was performed under local anesthesia.

Results: 1 month after the procedure, patient noticed a significant decrease in the intensity of pain in right knee joint, increased range of motion. The result of filling out the WOMAC questionnaire 1 month after embolization of popliteal artery branches was 26 points (satisfactory result). At the visit 3 months after the manipulation, patient noted the persistence of effect of procedure. The result of the WOMAC questionnaire is 22 points.

Conclusions: transcatheter arterial embolization of the hypervascular area in osteoarthritis of various origins and localization can be successfully used as an alternative treatment if conservative therapy is ineffective and if there are contraindications to surgical treatment.

Введение

Остеоартрит коленного сустава (ОА) является весьма распространенным явлением и с каждым годом его распространенность растет ввиду старения населения [1]. Распространенность ОА коленных суставов, как и другой локализации, различается в зависимости от изучаемой популяции и эпидемиологического метода. Так, заболеваемость ОА коленных суставов, по данным ряда эпидемиологических исследований, колеблется от 20 до 42,4% при использовании для диагностики только клинических критериев, от 16,3 до 33,0% – рентгенологических критериев и от 1,5 до 15,9% – комбинации клинических и рентгенологических критериев. В 2010 году рентгенологически подтвержденный симптоматический ОА коленного сустава затронул примерно 3,8% людей во всем мире, а ОА коленного и тазобедренного суставов занял 11-е место среди самых

распространенных факторов глобальной инвалидности. Кроме того, частота ОА коленных суставов нарастает с увеличением возраста [2].

Эпидемиологическое исследование в Соединенных Штатах Америки (США) также подтверждает возрастную зависимость в распространенности остеоартрита. Так, распространенность ОА у лиц старше 60 лет по результатам эпидемиологического исследования составила 37% [3].

В проведенном эпидемиологическом исследовании НИИ Ревматологии РАМН было выявлено, что в России ОА коленных и (или) тазобедренных суставов страдает 13% населения старше 18 лет [4].

Не стоит сбрасывать со счетов и психологические последствия ОА, которые включают хронический стресс, низкую самооценку и одиночество. Учитывая

высокую частоту ОА среди населения, можно сделать вывод о высоком социально-экономическом бремени этого заболевания [5].

Транскатетерная артериальная эмболизация – один из распространенных методов лечения, применяемых в рентгенэндоваскулярной хирургии. Суть данного метода заключается в достижении окклюзии целевого сосуда путем селективной внутриартериальной транскатетерной инфузии эмболизационного материала.

С появлением новых технологий и навыков в этой области рентгенэндоваскулярной хирургии, эмболизация аномальных сосудов мелкого калибра стала возможна и может использоваться в качестве метода лечения различных хронических воспалительно-дегенеративных заболеваний.

Vitaloni M. и соавт., в своем исследовании показали, что при неоваскулогенезе в области боли, связанной с хронической болезненной тендинопатией, иммуногистохимически идентифицирована субстанция Р, связанная с сопровождающими сосудистую сеть нервными волокнами [5].

Grassel S. и соавт., измерили уровни субстанции Р в подакромиальной сумке при импиджмент-синдроме и обнаружили, что количество иммунореактивных к субстанции Р нервных волокон в области артериальной сети плечевого сустава было значительно повышено [6]. На основании понятия о том, что увеличение количества кровеносных сосудов и сопутствующих нервов является возможным источником боли, выдвинуто предположение, что селективная окклюзия сосудов может уменьшить выраженность болевого синдрома при консервативном лечении энтезопатий и тендинитов, а также у пациентов, имеющих противопоказания к хирургическому лечению. Кроме того, селективная окклюзия сосудов может уменьшить приток медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов [6].

В одном исследовании, проведенном Okuno Y. и соавт., технический успех селективной эмболизации при тендино- и энтезопатиях различных локализаций (тендинит собственной связки надколенника, тендинит плечевого сустава, плантарный фасциит, латеральный эпикондилит, синдром илиотибиального тракта, тендинит ахиллова сухожилия) был достигнут в 100% случаев, значимых послеоперационных осложнений (некроз тканей, язвенно-некротическое повреждение кожных покровов, разрыв сухожилия, периферические парестезии) в течение наблюдения отмечено не было. Пациенты продолжали принимать консервативную терапию на первый день после эмболизации. Регрессия болевого синдрома была достигнута у всех 7 пациентов [7].

В другом исследовании проводилась транскатетерная артериальная эмболизация подколенных артерий при остеоартрозе коленного сустава у 35 пациентов. Критериями включения в исследование являлось наличие болей в коленном суставе, 1-3 степень

радиологической шкалы остеоартроза по Келлгрону-Лоуренсу, локальная болезненность, возраст 40-80 лет, 3 и более месяца проводимой консервативной терапии, а также показатель визуально-аналоговой шкалы оценки боли (VASscore) более 50 мм. Клинический показатель успеха процедуры в виде снижения уровня проявлений болевого синдрома через 6 месяцев и 3 года после проведения эмболизации подколенных артерий составил, соответственно, 86,3% и 79,8% [8].

В целом, эти результаты показывают, что транскатетерная эмболизация является потенциально эффективным вариантом лечения у пациентов от легкой до умеренной степени боли, у пациентов, которые не поддаются консервативному лечению.

Материалы и методы

Пациентка Б., 72 лет, обратилась к ревматологу в ноябре 2019 г. с жалобами на боли в коленных суставах, усиливающихся при движениях, подъеме и спуске по лестнице, также боли в области мелких суставов стоп, голеностопных, плечевых суставах. Суставной синдром пациентка отмечает с 2004 года (в возрасте 57 лет) после перенесенного стресса. Наблюдалась у ревматолога городского ревматологического центра г. Казани.

Получаемое лечение – комбинированные препараты SYSADOA (хондроитина сульфат + глюкозамина сульфат в разных дозах) курсами, различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) местно, внутрь и парентерально при усилении болевого синдрома, курсы физиотерапевтических процедур (магнитотерапия, лазеротерапия, УВЧ-терапия, ЛФК).

На фоне получаемого лечения клинического эффекта не отмечалось, у пациентки сохранялись жалобы на увеличение интенсивности болевых ощущений в правом коленном суставе.

По данным рентгенографического исследования – признаки гонартроза правого коленного сустава, рентген-стадии 3 по классификации Kellgren&Lawrence (выраженное неравномерное сужение суставной щели, околосуставной остеосклероз, множественные краевые остеофиты).

По результатам лабораторного обследования клинически значимых отклонений не выявлено: СОЭ=8 мм/час, уровень С-реактивного белка – 2,3 мг/л, уровень ревматоидного фактора – 8 МЕ/мл.

Из перенесенных ранее и сопутствующих заболеваний обращают на себя внимание узловых зоб (с сохранной функцией щитовидной железы), нейросенсорная тугоухость, варикозная болезнь с поражением сосудов нижних конечностей, экстирпация матки по поводу миомы тела матки в 1992 году, удаление кератопапилломы кожи в 2015 году.

При объективном осмотре – общее состояние



Рис. 1. Гиперваскулярная сосудистая сеть правого коленного сустава до эмболизации.



Рис. 2. Ротационная 3D ангиография ветвей подколенной артерии.

удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Рост 166 см, вес 78, ИМТ 28,31 кг/м². Положение пациентки активное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, высыпаний нет. Питание избыточное. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система: болезненность при пальпации ГСС (больше справа), правого коленного сустава, артрозная деформация правого коленного сустава, болезненность при пальпации в области pesanserinus правого коленного сустава по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) 86 мм. Деформаций суставов нет. По внутренним органам во время физического исследования клинически значимых отклонений не выявлено.

Ввиду неэффективности предыдущей консервативной терапии пациентке предложено проведение транскатетерной эмболизации ветвей гиперваскулярной сети подколенной артерии. Также на стартовом визите, перед проведением вмешательства пациентка заполнила опросник оценки остеоартрита, который был разработан университетами Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index – WOMAC). Общая сумма баллов после первичного заполнения опросника WOMAC составила 50, что соответствует неудовлетворительному результату.

Методика эмболизации

Под местной анестезией выполнена ретроградная чрескожная пункция и катетеризация правой бедренной артерии. Перед катетеризацией внутривенно введен раствор гепарина 3000 МЕ. Далее на ангиографи-

ческом комплексе Siemens Artis Q с использованием ротационной 3D визуализации выполнена селективная ангиография подколенной артерии с целью выявления гиперваскулярной сосудистой сети правого коленного сустава (рис. 1,2).

После выявления целевой артерии (гиперваскулярная сосудистая сеть) по интервенционному проводнику с помощью микрокатетера проведена селективная катетеризация артерии гиперваскулярной сосудистой сети. Проведена эмболизация эмболизационным материалом 300-500 мкм до стаза контраста в дистальных сегментах (рис. 3).

На контрольных ангиограммах правой подколенной артерии патологическая гиперваскулярная сосудистая сеть не визуализируется. Микрокатетер и интродьюсер удалены. Мануальный гемостаз, без осложнений.

Результаты

В дальнейшем пациентка была приглашена на амбулаторный визит к врачу-ревматологу через 1 месяц и через 3 месяца после проведенной манипуляции для оценки эффективности транскатетерной эндоваскулярной эмболизации.

Через 1 месяц после процедуры пациентка отметила значительное уменьшение интенсивности болевых ощущений в правом коленном суставе, увеличился объем движений. Боль по шкале ВАШ при пальпации области правого коленного сустава составила 22 баллов, пальпация области pesanserinus правого коленного сустава была безболезненна. Результат заполнения



Рис. 3. Контрольная ангиография эффективности после транскатетерной эмболизации ветвей подколенной артерии.

опросника WOMAC через 1 месяц после эмболизации ветвей подколенной артерии – 26 баллов (удовлетворительный результат). Клинически значимых нежелательных явлений до визита не отмечалось. Начиная с первой недели после операции, пациентка отмечала снижение приема НПВП с целью обезболивания. На визите через 3 месяца после манипуляции пациентка отмечала сохранение эффекта от проведенной процедуры, интенсивность болевых ощущений в правом коленном суставе не увеличивалась, нежелательных явлений не отмечалось. Боли по ВАШ при пальпации правого коленного сустава через 3 месяца – 18 мм, результат опросника WOMAC – 22 балла.

Обсуждение

Остеоартрит коленного сустава является сложным, многофакторным заболеванием без четко сформированного принципа лечения.

К факторам риска относятся травма сустава, сила и масса мышц, ожирение, пол, метаболические факторы, факторы питания и витамины, плотность костей, психологическое здоровье и род трудовых занятий [9]. Основные принципы лечения ОА коленного сустава, включают внутрисуставные кортикостероиды, физические упражнения, контроль веса и прием пероральных препаратов, таких как парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства [10]. Замена сустава обычно рекомендована пациентам с тяжелыми заболеваниями суставов, болями и функциональными ограничениями [11].

Углубленное понимание патофизиологии остеоартрита коленного сустава еще не сформировано. В патогенез развития ОА вовлечены несколько клеточных и молекулярных процессов: ускорение анаболизма хряща с сопутствующим замедлением его катаболизма и восстановления; гипертрофия и гибель хондроцитов; нарушение регуляции аутофагии; опосредованное остеокластами костное ремоделирование; инфильтрация и активация клеток иммунной системы [12].

Патогенетический механизм при ОА состоит из следующих этапов [13]:

1. Повреждение суставов, которое чаще всего встречается у людей с такими факторами риска, как пожилой возраст, перенесенные ранее травмы суставов или ожирение, вызывает иммунный ответ, ведущий к хроническому воспалению слабой степени и, в конечном итоге, к развитию клинического ОА.
2. Ключевые компоненты врожденной иммунной системы, вовлеченной в ОА, включают передачу сигналов через Toll-рецепторы (DAMP-TLR), карбокси-пептидазу В (CPB), систему комплемента, макрофаги и тучные клетки.
3. Продукция клетками иммунной системы медиаторов воспаления, играющих ключевую роль в патогенезе ОА, которыми являются цитокины (фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкины (IL-1 β , IL-6, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21), хемокины, факторы роста, адипокины, простагландины, лейкотриены, оксид азота и нейропептиды.

Одним из основных патогенетических звеньев развития воспаления при ОА также является ангиогенез, опосредованный преимущественно влиянием фактора некроза опухоли – альфа (TNF- α).

Ангиогенез – это рост кровеносных сосудов от существующей сосудистой системы, который необходим для роста, развития и восстановления тканей [14]. Результатом неоваскуляризации является приток медиаторов воспаления, и, как следствие, усиление болевого синдрома в периартикулярных тканях и внутрисуставных структурных элементах – сухожилиях, энтезисах, суставной капсуле и хряще. Сопровождающий воспалительные изменения ангиогенез стимулирует прорастание новых сенсорных волокон в ткани поврежденного сустава и может способствовать хронизации боли даже после стихания воспаления [14]. Поскольку ангиогенез сопровождается ростом чувствительных нервов, периваскулярный нерв переходит в обычно аневральные структуры, так как считается, что суставной хрящ и мениск способствуют боли при ОА за счет химической и механической стимуляции новообразованных нервов. Блокирование ангиогенеза и связанный с ним рост нервов – это вероятный путь лечения, влияющий на патогенез и симптомы ОА [15]. Использование ингибитора ангиогенеза снижало болевое поведение на моделях на животных [16]. Механизм облегчения симптомов неясен, но

может включать уменьшение синовита, уменьшение периартикулярной иннервации и поддержание целостности остеохондрального соединения [17].

Выводы

Транскатетерная артериальная эмболизация гиперваскулярной сосудистой сети при остеоартрозах различного генеза и локализации может быть успешно применена в качестве альтернативного лечения при

неэффективности консервативной терапии и при наличии противопоказаний к оперативному лечению. Резюмируя вышеуказанное клиническое наблюдение, а также результаты различных исследований с высоким процентом клинического успеха транскатетерной эмболизации при данной патологии, необходимо дальнейшее проведение рандомизированных многоцентровых исследований и мета-анализов для внедрения данного метода лечения в повседневную клиническую практику. ■

Список литературы

1. Bannuru R.R., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2019; 27(11): 1578-1589.
2. Spitaels D., et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in general practice: a registry-based study. *BMJ open*. 2020; 10(1).
3. Litwic A., et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *British medical bulletin*. 2013; 105(1): 185-199.
4. Kabalyk M.A. Prevalence of osteoarthritis in Russia: regional aspects of trends in statistical parameters during 2011-2016. *Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56(4): 416.
5. Vitaloni M., et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019; 20(1): 493.
6. Grassel S., Muschter D. Peripheral nerve fibers and their neurotransmitters in osteoarthritis pathology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(5): 931.
7. Okuno Y., et al. Transcatheter arterial embolization as a treatment for medial knee pain in patients with mild to moderate osteoarthritis. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2015; 38(2): 336-343.
8. Landers S., et al. Protocol for a single-centre, parallel-arm, randomised controlled superiority trial evaluating the effects of transcatheter arterial embolisation of abnormal knee neovasculature on pain, function and quality of life in people with knee osteoarthritis. *BMJ open*. 2017; 7(5).
9. Palazzo C., et al. Risk factors and burden of

osteoarthritis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2016; 59(3): 134-138.

10. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014; 22(3): 363-388.

11. Dieppe P., Lim K., Lohmander S. Who should have knee joint replacement surgery for osteoarthritis? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2011; 14(2): 175-80.

12. Kim J.R., Yoo J.J., Kim H.A. Therapeutics in osteoarthritis based on an understanding of its molecular pathogenesis. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(3): 674.

13. William H.R., Christin M.L., Qian W., et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016; 12(10): 580-592.

14. Yiyun W., Jiajia X., Xudong Z., et al. TNF- α -induced LRG1 promotes angiogenesis and mesenchymal stem cell migration in the subchondral bone during osteoarthritis. *Cell Death and Disease*. 2017; 8(3): 2715-2715.

15. Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Филатова Е.Г. Современные представления о патогенетических механизмах боли при остеоартрозе. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52(4): 438-444.

16. Mapp P.I., Walsh D.A. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *National Reviews Rheumatology*. 2012; 8(7): 390.

17. Ashraf S., Mapp P.I., Walsh D.A. Contributions of angiogenesis to inflammation, joint damage, and pain in a rat model of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2011; 63(9): 2700-2710.

References

1. Bannuru RR, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2019; 27(11): 1578-1589.
2. Spitaels D, et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in general practice: a registry-based study. *BMJ open*. 2020; 10(1).
3. Litwic A, et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *British medical bulletin*. 2013; 105(1): 185-199.
4. Kabalyk MA. Prevalence of osteoarthritis in Russia: regional aspects of trends in statistical parameters during 2011-2016. *Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56(4): 416.
5. Vitaloni M, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019; 20(1): 493.
6. Grassel S, Muschter D. Peripheral nerve fibers and their neurotransmitters in osteoarthritis pathology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(5): 931.
7. Okuno Y, et al. Transcatheter arterial embolization as a treatment for medial knee pain in patients with mild to moderate osteoarthritis. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2015; 38(2): 336-343.
8. Landers S, et al. Protocol for a single-centre, parallel-arm, randomised controlled superiority trial evaluating the effects of transcatheter arterial embolisation of abnormal knee neovasculature on pain, function and quality of life in people with knee osteoarthritis. *BMJ open*. 2017; 7(5).
9. Palazzo C, et al. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2016; 59(3): 134-138.
10. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014; 22(3): 363-388.
11. Dieppe P, Lim K, Lohmander S. Who should have knee joint replacement surgery for osteoarthritis? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2011; 14(2): 175-80.
12. Kim JR, Yoo JJ, Kim HA. Therapeutics in osteoarthritis based on an understanding of its molecular pathogenesis. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(3): 674.
13. William HR, Christin ML, Qian W, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016; 12(10): 580-592.
14. Yiyun W, Jiajia X, Xudong Z, et al. TNF- α -induced LRG1 promotes angiogenesis and mesenchymal stem cell migration in the subchondral bone during osteoarthritis. *Cell Death and Disease*. 2017; 8(3): 2715-2715.
15. Turovskaya EF, Alekseeva LI, Filatova EG. Current ideas about the pathogenetic mechanisms of pain in osteoarthrosis. *Scientific and practical rheumatology*. 2014; 52 (4): 438-444 [In Russ].
16. Mapp PI, Walsh DA. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *National Reviews Rheumatology*. 2012; 8(7): 390.
17. Ashraf S, Mapp PI, Walsh DA. Contributions of angiogenesis to inflammation, joint damage, and pain in a rat model of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2011; 63(9): 2700-2710.