



Влияние различных комбинированных медикаментозных методов лечения на клинические проявления гонартроза и показатели T2-картирования хряща

В. И. Мазуров, Е. А. Трофимов, А. С. Трофимова

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: изучение влияния разных групп лекарственных препаратов на клиническое течение гонартроза, а также разработка алгоритма выбора тактики лечения в зависимости от клинико-лучевых проявлений данного заболевания.

Дизайн: одноцентровое сравнительное рандомизированное проспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 122 пациента с односторонним гонартрозом I и II рентгенологической стадии в возрасте 30–70 лет. Все участники были рандомизированы на четыре группы: 1-я (n = 30) — прием внутрь хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС); 2-я (n = 31) — прием внутрь ХС и ГС в сочетании с приемом внутрь стронция ранелата; 3-я (n = 30) — прием внутрь ХС и ГС в сочетании с приемом внутрь диацереина; 4-я (n = 31) — прием внутрь ХС и ГС в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроната натрия. Все участники эксперимента обследованы трижды: до, через 6 и 12 месяцев лечения. Им делали магнитно-резонансную томографию (МРТ) с цветовым картированием хрящевой ткани коленного сустава и вычислением времени T2-релаксации. Пациенты оценивали степень выраженности болевого синдрома и хода заболевания по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале, а функциональную активность суставов определяли по индексу Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).

Результаты. Во всех группах отличия показателей WOMAC через 6 и 12 месяцев терапии от исходного и различия между значениями через 6 и 12 месяцев наблюдения были статистически значимыми (для всех случаев $p < 0,05$). Время T2-релаксации во всех группах также значимо увеличилось через 12 месяцев наблюдения по сравнению с исходным (для всех случаев $p < 0,05$). Однако именно комбинированная терапия ХС и ГС для приема внутрь в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроната натрия приводит к наиболее значимому клиническому улучшению по данным опросников, а также замедлению прогрессирования хондродегенерации.

Заключение. Установлено, что особое значение на ранних стадиях остеоартрита имеет не только отек костного мозга (остеит), но и уменьшение числа связей коллагено-протеогликанового комплекса и молекул воды, отражаемое таким важным параметром, как изменение времени релаксации T2-сигнала, что и выявляют с помощью методики T2-картирования. Наиболее эффективным оказалось использование комбинации ХС и ГС для приема внутрь и внутрисуставного введения гиалуроната натрия.

Ключевые слова: остеоартрит, цветовое T2-картирование хряща, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, гиалуронат натрия, хондропротективное действие.

The Effect of Various Multi-Drug Regimens on Clinical Manifestations of Osteoarthritis of the Knee and Parameters of T2 Mapping of the Knee Cartilage

V. I. Mazurov, E. A. Trofimov, A. S. Trofimova

I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg



Study Objective: To evaluate the effects of various groups of medications on the clinical course of osteoarthritis of the knee and develop a treatment decision tree based on clinical and X-ray findings.

Study Design: This was a single-center comparative randomized prospective study.

Materials and Methods: One hundred and twenty-two patients, aged 30 to 70, with unilateral radiographic grade I or II osteoarthritis of the knee were examined. The study subjects were divided into four groups. Group I patients (n = 30) received oral chondroitin sulfate (CS) and glucosamine sulfate (GS). Group II patients (n = 31) received oral CS and GS in combination with oral strontium ranelate. Group III patients (n = 30) received oral CS and GS in combination with oral diacerein. Group IV patients (n = 31) received oral CS and GS in combination with intraarticular administration of sodium hyaluronate.

All participants in this experiment were examined three times: Before treatment and at six and twelve months of treatment. They underwent magnetic resonance imaging (MRI) with color mapping of the knee cartilage and measurement of T2 relaxation time. The patients assessed pain intensity and the course of their disease on a 100-mm visual analogue scale. Joint function was assessed by the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).

Study Results: In all groups, changes from the baseline WOMAC score at months 6 and 12 were statistically significant, as were the differences between the six- and twelve-month values ($p < 0.05$ for all comparisons). T2 relaxation time at month 12 was also significantly higher than at baseline in all treatment groups ($p < 0.05$ for all comparisons). Oral supplementation of CS and GS combined with intraarticular administration of sodium hyaluronate, however, achieved the most significant clinical improvement as assessed by questionnaire data, as well as slowing the progression of cartilage degeneration.

Conclusion: This study showed that the early stages of osteoarthritis are marked not only by bone marrow edema (osteitis) but also by a loss of collagen, proteoglycan, and water content as reflected by altered T2 relaxation time, an important marker detected by T2 mapping. A combination of oral CS and GS coupled with intraarticular administration of sodium hyaluronate was the most effective approach.

Keywords: osteoarthritis, T2 cartilage color mapping, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, sodium hyaluronate, chondroprotective effect.

Мазуров Вадим Иванович — академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: maz.nwgtmu@yandex.ru
Трофимов Евгений Александрович — к. м. н., доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: Evgeniy.trofimov@szgtmu.ru
Трофимова Анна Сергеевна — врач-ревматолог, ассистент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: bukatsel_anna@mail.ru

На протяжении многих лет остеоартрит (ОА) остается одной из наиболее актуальных тем в современной ревматологии. Это заболевание развивается в результате сложного комплекса дегенеративных процессов хрящевой ткани и субхондральной кости в сочетании с синовиальным воспалением [1].

В клинической практике ведение пациентов с гонартрозом может сопровождаться определенными трудностями, поскольку на ранних стадиях заболевания основные патологические изменения связаны с биохимической перестройкой хрящевой ткани и процессами ремоделирования субхондральной кости, следовательно, они лишены характерных клинико-рентгенологических особенностей. На этом этапе необходимо применение современных диагностических методов, включая МРТ с цветовым T2-картированием хрящевой ткани [2, 3].

Как известно, монотерапия раннего ОА коленного сустава недостаточно эффективна, и такой путь может привести к быстрому прогрессированию болезни, усугублению хондродегенерации и снижению качества жизни больных, поэтому необходим поиск более действенных схем и методов лечения [4]. В клинической практике один из таких подходов заключается в назначении комбинированной медикаментозной терапии, обеспечивающей подавление клинической активности заболевания и замедление процессов хондродегенерации [5].

Цель исследования: изучение влияния разных групп лекарственных препаратов на клиническое течение гонартроза, а также разработка алгоритма выбора тактики лечения в зависимости от клинико-лучевых проявлений данного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели на базе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург) в период 2014–2016 гг. были обследованы 122 пациента с односторонним гонартрозом I и II рентгенологической стадии в возрасте 30–70 лет, ранее не получавшие терапию средствами из группы медленнодействующих препаратов для лечения ОА (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis). Все больные были рандомизированы на четыре группы, сопоставимые по возрасту, ИМТ и клинико-лучевым проявлениям заболевания:

- 1-я (n = 30; средний возраст — $51,87 \pm 13,31$ года) — комбинированная терапия: прием внутрь хондроитина сульфата (ХС) по 500 мг 2 р/сут и глюкозамина сульфата (ГС) по 750 мг 2 р/сут;
- 2-я (n = 31; средний возраст — $48,06 \pm 10,07$ года) — комбинированная терапия: прием внутрь ХС по 500 мг 2 р/сут и ГС по 750 мг 2 р/сут в сочетании с приемом внутрь стронция ранелата в дозе 2 г в сутки;
- 3-я (n = 30; средний возраст — $49,57 \pm 13,74$ года) — комбинированная терапия: прием внутрь ХС по 500 мг 2 р/сут и ГС по 750 мг 2 р/сут в сочетании с приемом внутрь диацереина в дозе 50 мг 2 р/сут;
- 4-я (n = 31; средний возраст — $46,68 \pm 13,63$ года) — комбинированная терапия: прием внутрь ХС по 500 мг 2 р/сут и ГС по 750 мг 2 р/сут в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроната натрия по 20 мг/2,0 мл (молекулярная масса — 500–730 кДа) двумя курсами по 4 инъекции: препарат вводили раз в 7 дней, через 6 месяцев курс повторяли.

При выраженном болевом синдроме пациентам всех групп назначали НПВП по требованию. Среди обследованных преобладали женщины (60%).

Диагноз ОА устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов (Altman R., 1986) [4].

Рентгенологическую стадию ОА оценивали по классификации Келлгрена — Лоуренса (Kellgren J. H., 1957) [4]. На момент рандомизации I рентгенологическая стадия установлена у 79 (64,75%) человек, II стадия — у 43 (35,25%).

Все участники эксперимента обследованы трижды: до, через 6 и 12 месяцев лечения. Обследование включало общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. Для изучения характерных лучевых изменений на ранних стадиях ОА коленного сустава, включающих синовит, остеит и остеофиты, а также более глубокого изучения процессов хондродегенерации проводили МРТ с цветовым картированием хрящевой ткани коленного сустава и вычислением времени T2-релаксации (рис. 1) [2, 3].

Пациенты оценивали степень выраженности болевого синдрома и хода заболевания по 100-миллиметровой ВАШ, а функциональную активность суставов определяли по индексу Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

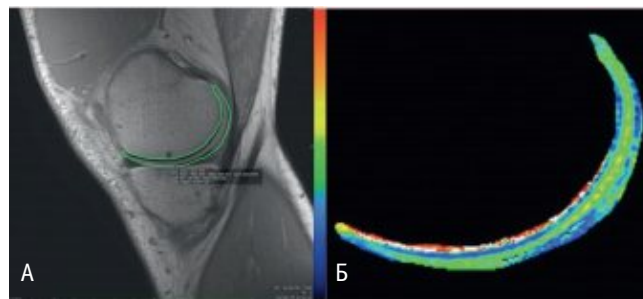
При анализе данных в 1-й группе пациентов выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение интенсивности боли по ВАШ уже к 6-му месяцу лечения; положительная динамика сохранялась в течение всего периода наблюдения. К концу исследования показатель ВАШ хода заболевания значимо не изменился по сравнению с исходным ($p > 0,05$). Индекс WOMAC в группе получавших ХС и ГС статистически значимо ($p < 0,05$) снизился уже к 6-му месяцу, данный результат сохранялся и к концу исследования ($p < 0,05$).

При МРТ коленного сустава у больных ОА исходно и через 12 месяцев оценивали динамику выраженности синовита, остеита и развития остеофитов. До лечения у 36,67% пациентов 1-й группы выявлены остеофиты, у 46,67% — синовит, а у 53,33% — остеит. В ходе наблюдения к 12-му месяцу в этой группе количество больных с остеофитами статистически значимо ($p = 0,043$) выросло (до 53,33%), с синовитом — уменьшилось, но незначимо ($p = 0,423$). Регресс числа больных с остеитом также был статистически незначимым, к концу наблюдения их количество составило 40%.

При анализе в динамике влияния терапии ХС и ГС на структурное состояние хрящевой ткани установлено статистически значимое увеличение времени T2-релаксации к концу наблюдения: с $33,40 \pm 6,26$ мс (исходно) до $41,23 \pm 6,01$ мс ($p < 0,05$).

Во 2-й группе пациентов, принимавших ХС и ГС в сочетании со стронция ранелатом, к 6-му месяцу исследования изменение показателей ВАШ боли и хода заболевания оказалось незначимым ($p > 0,05$), но по индексу WOMAC улучшение было статистически значимым ($p < 0,05$). К этому периоду наблю-

Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма. А — сагиттальный срез коленного сустава и выбор бедренно-большеберцового сегмента хряща для цветового T2-картирования; Б — цветовая карта выбранного сегмента хряща; преобладают зоны с нормальным (синий цвет) или незначительным (зеленый цвет) увеличением времени T2. Зоны увеличения времени ответа T2-сигнала от хряща (красный цвет) свидетельствуют о процессах хондродегенерации



дения у больных, принимавших ХС и ГС совместно со стронция ранелатом, индекс WOMAC был выше, чем в других группах ($p < 0,05$ для отличия от каждой из трех других групп).

К 12-му месяцу лечения у пациентов 2-й группы отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) нарастание индекса ВАШ боли по сравнению с 6-м месяцем наблюдения, но отличие от исходного значения было незначимым ($p > 0,05$). Показатель ВАШ хода заболевания к 12-му месяцу во 2-й группе вырос и был статистически значимо ($p < 0,05$) больше исходного. Уменьшение индекса WOMAC продолжилось к концу наблюдения ($p < 0,05$), но его значение оставалось значимо больше, чем в других группах ($p < 0,05$).

Таким образом, к концу наблюдения у пациентов, получавших комбинацию ХС и ГС в сочетании с приемом внутрь стронция ранелата, клинико-лабораторное улучшение определялось лишь по снижению индекса WOMAC. Остальные показатели либо сохранялись на прежнем уровне, либо имели тенденцию к увеличению.

Согласно данным МРТ, у 51,61% больных 2-й группы исходно диагностирован остеофитоз, у 38,71% — синовит, у 51,61% — остеоит. При оценке выраженности остеоита, синовита и остеофитов через 12 месяцев по всем показателям положительная динамика не выявлена. Так, к 12-му месяцу число больных с остеофитами возросло на 38,71% ($p = 0,004$). До конца 12-го месяца количество пациентов с синовитом в этой группе осталось неизменным, а количество больных с остеоитом увеличилось незначительно (до 54,84%, $p = 0,789$).

Динамику структурного состояния хрящевой ткани во 2-й группе оценивали путем измерения времени Т2-релаксации. Исходно этот параметр составил $32,73 \pm 5,91$ мс, а к 12-му месяцу время Т2 увеличилось до $45,27 \pm 5,50$ мс ($p < 0,05$).

Комбинированное лечение пациентов, получавших ХС и ГС в сочетании с приемом внутрь диациреина, к середине исследования сопровождалось выраженным уменьшением ВАШ боли и хода заболевания, а также индекса WOMAC (для всех случаев $p < 0,05$). К 12-му месяцу наблюдения ВАШ боли и индекс WOMAC продолжили уменьшаться и были статистически значимо меньше исходных параметров ($p < 0,05$). После 6-го месяца наблюдения показатель ВАШ хода заболевания в данной группе больных стал нарастать, но в сравнении с исходными параметрами к 12-му месяцу лечения изменение этого индекса оказалось незначимым ($p > 0,05$).

Таким образом, в группе пациентов, получавших терапию ХС и ГС в сочетании с диациреином, продемонстрировано более выраженное клиническое улучшение в сравнении с группами принимавших ХС и ГС, а также ХС и ГС совместно со стронция ранелатом. Это улучшение проявлялось как на 6-м месяце наблюдения, так и к концу исследования. Кроме того, терапия ХС и ГС в комбинации с диациреином положительно влияла и на лабораторные параметры (СОЭ и СРБ), что не выявлено в первых двух группах.

До начала исследования синовит коленного сустава отмечен у 40% пациентов 3-й группы, остеоит зарегистрирован у 56,67%, а остеофиты по данным МРТ — у 50,0%. К 12-му месяцу регресс числа участников с синовитом в этой группе был незначимым ($p = 0,346$), так же как и уменьшение числа больных с остеоитом ($p = 0,126$). Количество случаев остеофитов прогрессивно нарастало и составило 76,67%, что статистически значимо больше исходного ($p = 0,011$).

Как и в остальных группах, в группе принимавших ХС и ГС в сочетании с диациреином продемонстрировано увеличение времени Т2-релаксации по результатам цветового картирования хрящевой ткани к концу 12-го месяца наблюдения. Так, исходно время Т2 составляло $34,63 \pm 5,89$ мс и было значимо меньше конечного ($40,48 \pm 5,49$ мс, $p < 0,05$).

В 4-й группе, участники которой получали комбинированную медикаментозную терапию ХС и ГС в сочетании с внутри-

суставным введением гиалуроната натрия, на 6-м месяце наблюдения, так же как и у больных 3-й группы, зафиксировано статистически значимое снижение значений ВАШ боли, хода заболевания и индекса WOMAC в сравнении с исходными (для всех показателей $p < 0,05$). В дальнейшем уровень ВАШ боли в 4-й группе стабилизировался и значимо не менялся по сравнению с 6-м месяцем лечения. После 6-го месяца терапии показатель ВАШ хода заболевания у больных 4-й группы стал значимо нарастать ($p < 0,05$), к 12-му месяцу терапии тоже значимо отличался от исходного ($p < 0,05$). Индекс WOMAC в этой группе, как у остальных пациентов, к 12-му месяцу продолжил статистически значимо уменьшаться ($p < 0,05$) (рис. 2).

Лучевые характеристики ОА коленного сустава в группе ХС и ГС в сочетании с гиалуронатом натрия в ходе исследования оценивали согласно результатам МРТ. Так, исходно синовит зарегистрирован у 45,16%, а к концу 12-го месяца терапии — лишь у 16,13% пациентов, что следует считать значимым результатом ($p = 0,027$). Остеофиты до начала лечения диагностированы у 38,71% участников этой группы, а к концу 12-го месяца число больных с такими изменениями возросло до 68,03%, но увеличение было незначимым в сравнении с исходным ($p = 0,067$). В других группах количество пациентов с остеофитами к 12-му месяцу наблюдения увеличилось статистически значимо по сравнению с исходным. Кроме того, в 4-й группе выявлена положительная динамика — регресс количества случаев остеоита (с 38,71% до 22,58%), но изменение оказалось незначимыми ($p = 0,138$).

Как и во всех остальных группах, время Т2-релаксации при цветовом картировании хрящевой ткани в 4-й группе к концу наблюдения статистически значимо возросло: $37,27 \pm 5,84$ мс против $33,32 \pm 6,25$ мс исходно ($p < 0,05$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанные подходы к оценке состояния хряща коленного сустава с применением МРТ с цветовым Т2-картированием позволяют верифицировать самые ранние стадии ОА и про-

Рис. 2. Динамика индекса Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) в группах исследования исходно, через 6 и 12 месяцев лечения.

Примечание: во всех группах отличия показателей через 6 и 12 месяцев терапии от исходного и различия между значениями через 6 и 12 месяцев наблюдения были статистически значимыми (для всех случаев $p < 0,05$)

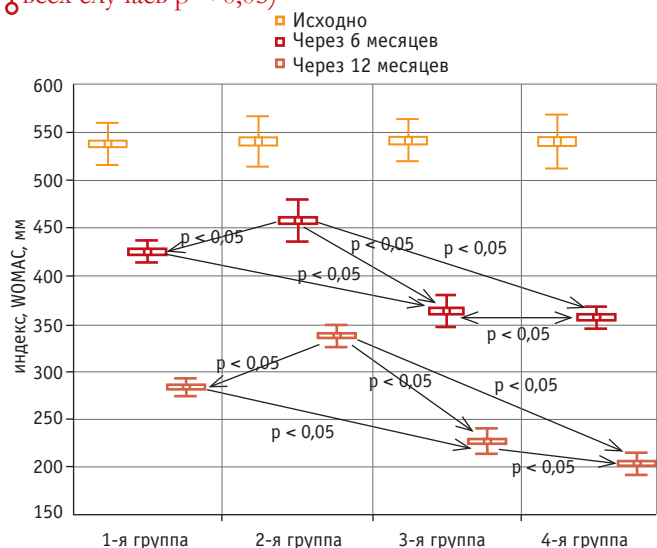
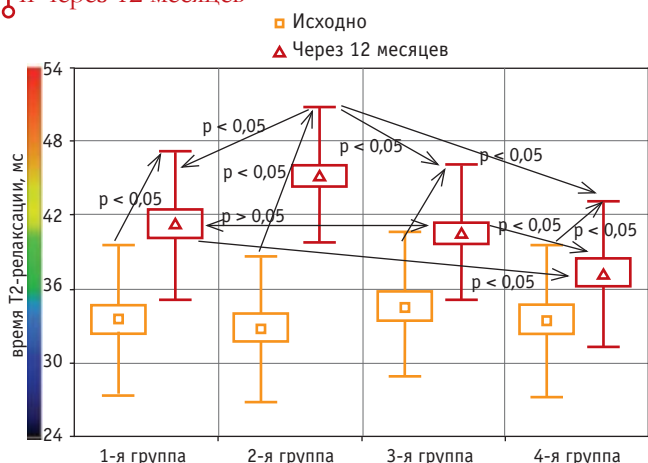


Рис. 3. Динамика изменения времени T2-релаксации в группах исследования исходно и через 12 месяцев



водить количественную диагностику состояния его матрикса на биохимическом уровне, а также оценивать степень гидрофильности ткани и анизотропию распределения коллагена [6]. В проведенном нами исследовании продемонстрирована высокая информативность данной методики в рамках изучения хондропротективного действия лекарственных препаратов, а также контроля лечения, особенно на начальных стадиях ОА. В дальнейшем МРТ с цветовым T2-картированием хряща может быть включена в алгоритм диагностики данной патологии.

Сложность эффективной терапии ОА связана с хроническим и неуклонно прогрессирующим течением заболевания, подчас без каких-либо видимых предрасполагающих факторов [4, 5]. Лечение должно быть направлено на профилактику и предупреждение серьезных структурных изменений в тканях сустава [7]. Решение этой задачи требует комплексной и длительной, практически постоянной терапии с включением медикаментозных методов, воздействующих на различные звенья патогенеза ОА. При планировании рациональной тера-

пии следует обращать особое внимание на комбинирование различных методов медикаментозной поддержки [6, 8].

Как установлено при сравнении влияния различных комбинаций лекарственных средств на лучевые показатели ОА коленного сустава, включающие динамику развития остеофитов, течения синовита и остеоита, а также структурные изменения, определяемые путем измерения времени T2-релаксации при цветовом картировании хряща, ни одна группа препаратов не останавливает хондрогенеративный процесс, но лечение может существенно замедлять его.

Несмотря на возможности патогенетического действия стронция ранелата при ОА (модификацию метаболизма субхондральной кости, костеобразование и антирезорбтивный эффект), в нашем исследовании не показано формирование хрящевого матрикса. Вероятно, этот феномен связан с недостаточной продолжительностью терапии (12 месяцев).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведено исследование с применением МРТ с методикой цветового T2-картирования хряща для верификации в динамике структурных изменений хряща коленного сустава на ранних стадиях остеоартрита. Установлено, что особое значение на этом этапе заболевания играет не только отек костного мозга (остеоит), но и уменьшение числа связей коллагено-протеогликанового комплекса и молекул воды, отражаемое таким важным параметром, как изменение времени релаксации T2-сигнала, что и выявляют с помощью методики T2-картирования.

К 6-му месяцу лечения наибольший клинико-лабораторный эффект отмечен при терапии традиционными препаратами для приема внутрь хондроитина сульфатом (ХС) и глюкозамина сульфатом (ГС) в сочетании с приемом внутрь диацереина или внутрисуставным введением гиалуроната натрия. При более длительном лечении (в течение 12 месяцев) ранних стадий остеоартрита коленного сустава комбинация ХС и ГС в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроната натрия обеспечивала не только лучший клинико-лабораторный эффект, но и замедление процессов хондрогенерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В. И., Трофимова А. С., Трофимов Е. А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита. *Вестн. СЗГМУ им. И. И. Мечникова*. 2016; 2(8): 116–24. [Mazurov V. I., Trofimova A. S., Trofimov E. A. Faktory riska i nekotoryye aspekty patogeneza osteoartrita. *Vestn. SZGMU im. I. I. Mechnikova*. 2016; 2(8): 116–24. (in Russian)]
2. Трофимова А. С., Кахели М. А., Трофимов Е. А. Лучевая диагностика остеоартроза. *Лучевая диагностика и терапия*. 2016; 7(3): 25–32. [Trofimova A. S., Kakheli M. A., Trofimov E. A. Luchevaya diagnostika osteoartritoza. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2016; 7(3): 25–32. (in Russian)]
3. Трофимова Т. Н., Мищенко А. В., Минько Б. А., Амосов В. И., Лукина О. В., Сперанская А. А. и др.; Трофимова Т. Н., ред. *Современные стандарты анализа лучевых изображений*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр; 2017. 300 с. [Trofimova T. N., Mishchenko A. V., Min'ko B. A., Amosov V. I., Lukina O. V., Speranskaya A. A. i dr.; Trofimova T. N., red. *Sovremennyye standarty analiza luchevykh izobrazheniy*. SPb.: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr; 2017. 300 s. (in Russian)]
4. Лула А. М., Трофимова А. С., Трофимов Е. А. *Остеоартрит*. СПб.: Изд-во СЗГМУ; 2017. 48 с. [Lula A. M., Trofimova A. S., Trofimov E. A. *Osteoartrit*. SPb.: Izd-vo SZGMU; 2017. 48 s. (in Russian)]
5. Мазуров В. И., Лесняк О. М., Трофимов Е. А. и др. *Ревматология. Фармакотерапия без ошибок*. М.: Е-нот; 2017. 528 с. [Mazurov V. I., Lesnyak O. M., Trofimov E. A. i dr. *Revmatologiya. Farmakoterapiya bez oshibok*. M.: E-noto; 2017. 528 s. (in Russian)]

6. Денисов Л. Н., Цветкова Е. С., Голубев Г. Ш., Бугрова О. В., Дыдыкина Е. С., Дубиков А. И. и др. *Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническому и экономическому аспектам остеоартрита (ESCEO) применен в Российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту*. *Науч.-практ. ревматология*. 2016; (54)6: 641–53. [Denisov L. N., Tsvetkova E. S., Golubev G. Sh., Bugrova O. V., Dydykina E. S., Dubikov A. I. i dr. *Algoritm lecheniya osteoartrita kolennogo sustava Evropeiskogo obshchestva po klinicheskim i ekonomicheskim aspektam osteoporoz i osteoartrita (ESCEO) primenim v Rossiiskoi klinicheskoi praktike: sovmetnoe zaklyucheniye vedushchikh rossiiskikh spetsialistov i ekspertov ESCEO po osteoartritu*. *Nauch.-prakt. revmatologiya*. 2016; (54)6: 641–53. (in Russian)]
7. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J. P., Branco J., Luisa Brandi M., Guillemin F. et al. *An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)*. *Semin. Arthritis Rheum*. 2014; 44(3): 253–63.
8. Аникин С. Г., Алексеева Л. И. *Применение препаратов гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов*. *Науч.-практ. ревматология*. 2013; 4(51): 439–45. [Anikin S. G., Alekseeva L. I. *Primeneniye preparatov gyaluronovoi kisloty pri osteoartrtoze kolennykh sustavov*. *Nauch.-prakt. revmatologiya*. 2013; 4(51): 439–45. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Мазуров В. И., Трофимов Е. А., Трофимова А. С. Влияние различных комбинированных медикаментозных методов лечения на клинические проявления гонартроза и показатели T2-картирования хряща // *Доктор.Ру*. 2017. № 10 (139). С. 53–56.

Citation format for this article:

Mazurov V. I., Trofimov E. A., Trofimova A. S. The Effect of Various Multi-Drug Regimens on Clinical Manifestations of Osteoarthritis of the Knee and Parameters of T2 Mapping of the Knee Cartilage. *Doctor.Ru*. 2017. 10(139): 53–56.